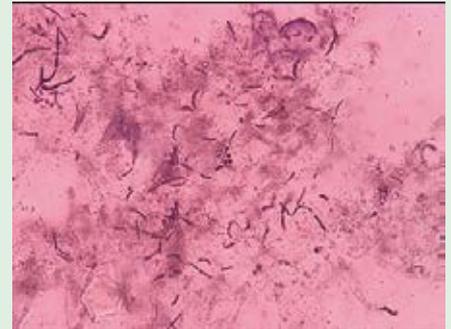
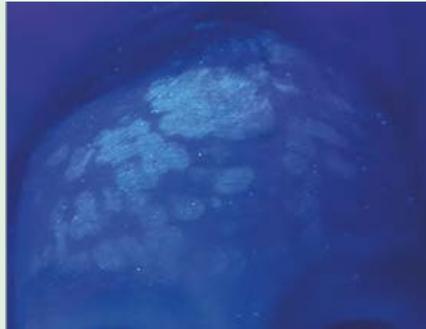


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Pitiriasis versicolor en lactantes y adolescentes (ver página 399)

EDITORIAL

- 319 *El viento y el sol, una metáfora del manejo actual del melasma*
Roberto A Estrada C†

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 323 **Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia**
Estefanía Muriel-Lopera, Mariana Orduz-Robledo, Mary Ann Robledo
- 332 **Perfil epidemiológico de carcinoma de células de Merkel: estudio de cohorte en un centro de referencia**
Valeria Álvarez-Rivero, María Fernanda Santos-Ortiz, María Teresa Rosas-Morett, Juan Daniel Osorio-Barboza, María Teresa de Jesús Vega-González, Dorian Yarih García-Ortega
- 342 **Prevalencia de ansiedad en pacientes dermatológicos del occidente de México**
Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga, Stephanie Diane Turcios-Santizo, José Miguel Astorga-Camey

REVISIONES NARRATIVAS

- 349 **Aspectos físicos, químicos, técnicos y barreras en fotoprotección***
Raúl Ortega-Pérez, Ana Paola Cell-Vélez, Linda García-Hidalgo
- 362 **La vía de las prostaglandinas y su relación con la alopecia androgénica***
Rodrigo Castillo-Hernández, Denisse Vázquez-González
- 372 **Acné y vitamina D***
Daniela Arteaga-Rodríguez, Mario Ramón Magaña-García
- 380 **Erupción polimorfa lumínica***
Nancy M Cruz-García, Indira R Mendiola-Pastrana, Iris Morales-Juárez, Geovani López-Ortiz

CASOS CLÍNICOS

- 390 **Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol**
Rocío Alejandra Olivares-Alvizo, Ana Isabel Nogales-García, María Rosa Sanz-De Barros, Blanca María Martínez-De Armiño, Rocío Calderón-Nieto
- 394 **Carcinomas basocelulares en piel cabelluda radiada por tiña de la cabeza**
Christopher Jesús Del Río-Martínez, Isaac Careaga-Cedillo, Beatriz De León-Jiménez, Ely Cristina Cortés-Peralta

- 399 **Pitiriasis versicolor en lactantes y adolescentes: serie de casos y variantes clínicas**
Gustavo A Lizardo-Castro, Ixchel A Vallecillo-Flores
- 410 **Paraqueratosis granular**
Rosa Margarita Mayorga-Ríos, Georgina Sierra-Silva, Ricardo Torres-Delgadillo, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 415 **Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, Claudia Imelda Bravo-Contreras, Yolanda Judith Álvarez-Luna
- 422 **Alopecia triangular temporal y sus hallazgos a la tricoscopia**
Cristina Vélez-Arroyave, Sneider Torres S, Lucía Piedrahita V, Ana María Mejía G
- 427 **Tiña asociada con tatuaje ¿causalidad o casualidad?**
Roxana Castañeda-Yépez, José Martín Arce-Ramírez, Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Juan Enrique Paniagua-Santos, Jessica De la Rosa-Castruita

ARTE

- 432 **Madre groenlandesa**
Jorge Alexis Aceves-Ochoa, Jorge Luis Osiris Fernández-Arias, Octavio Alejandro Fuentes-Méndez, Eduardo Corona-Rodarte

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 450 **Síndrome DRESS en el servicio de urgencias**
Diana Alejandra Vázquez-Medrano, Diana Soriano-Méndez, Catalina Berenice González-Ochoa, Fabiola Díaz-Sánchez, César Rodrigo Rivera-Sánchez
- 456 **Penfigoide ampollosa asociado con nivolumab: reto diagnóstico en un paciente con melanoma**
Ricardo Flaminio Rojas-López, Laura Isabel López-Molinares, Evy Leinad Reyes-Rivero
- 460 **Nocardiosis cutánea primaria**
Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Mariana Larios-Cárdenas, Eduardo Corona-Rodarte, Elia Esther Uribe-Jiménez, Marco Antonio Rodríguez-Castellanos, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 463 **Actinomicetoma unifistulizado en edad geriátrica. Un caso excepcional**
Lorenza María Luengo-Fernández, Jazmín Tejeda-Olán, Javier Araiza-Santibañez, Alexandro Bonifaz

3

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67 • Mayo-Junio 2023

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

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

Después de un lustro de la última edición, viene con una renovación y actualización en sus 870 páginas y con el apoyo iconográfico de:

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67

MAYO-JUNIO 2023

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



ILDS



CANDIDATE
CITY TO HOST
26TH WCD 2027
GDL • MEX

f wcd2027guadalajara

@ wcd2027guadalajara

@WCD2027GDL

www.wcd2027guadalajara.com



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2023-2024

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

Vocales en la Ciudad de México

Alicia Lemini López, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales en provincia

Marina Romero Navarrete, David Edoardo Torres Guerrero

Comité Consejo Editorial

María Elisa Vega Memije

Comité de Honor y Justicia

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

Comité de Educación Médica Continua

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

Comité de Finanzas

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

Comité de Admisión

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

Comisión de Historia, Cultura y Arte

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editor Abraham B Alfaro Sánchez

Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2023-2024

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

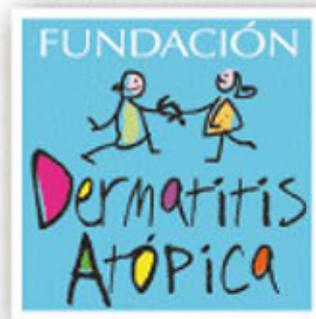
Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

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

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

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

- Una fundación para los profesionales de la salud y para los pacientes con **Dermatitits Atópica**
- **Fundada por Pierre Fabre** y dedicada exclusivamente al eczema atópico

Sus misiones:

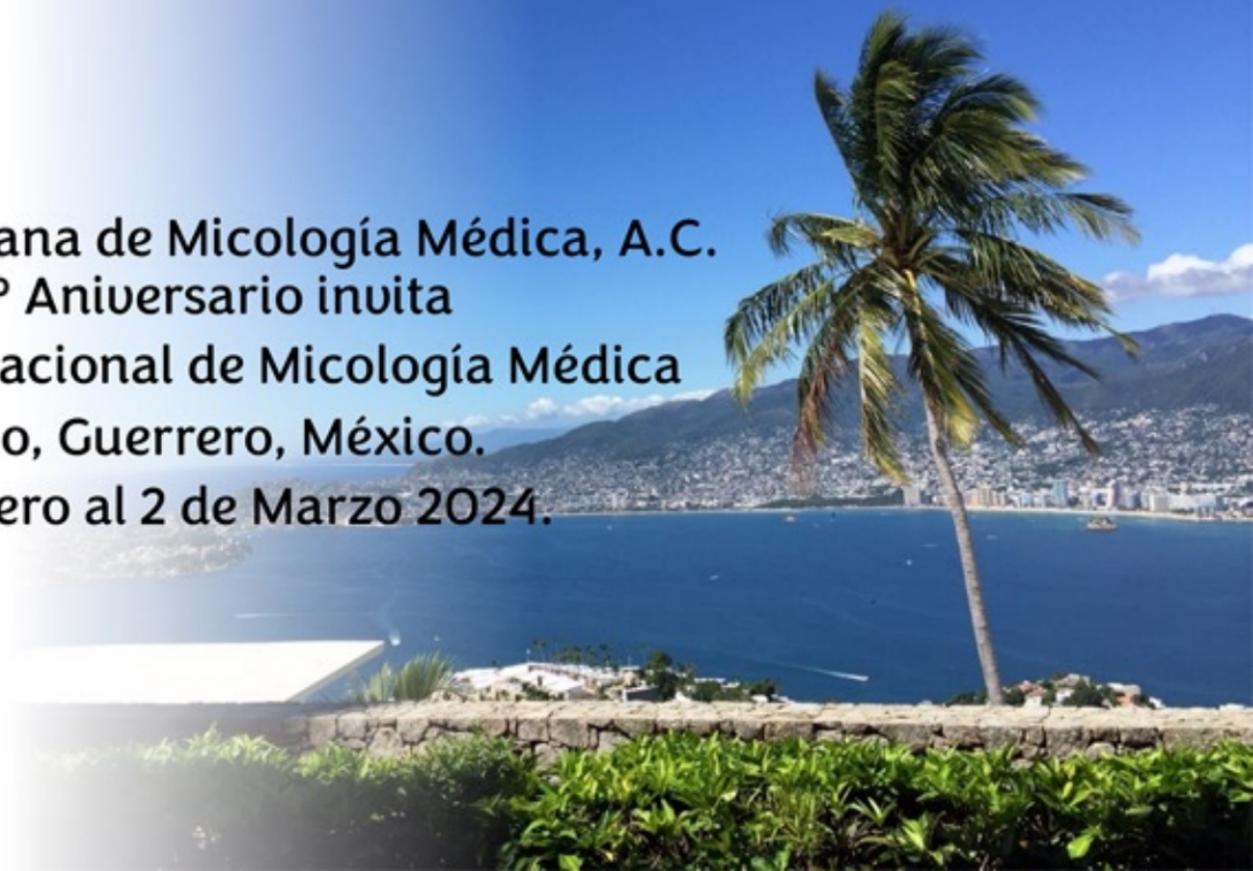


www.fondation-dermatite-atopique.org





La Asociación Mexicana de Micología Médica, A.C.
en su 20º Aniversario invita
al XII Congreso Nacional de Micología Médica
en Acapulco, Guerrero, México.
del 28 de Febrero al 2 de Marzo 2024.



COMING

SOON!



3rd WORLD CONGRESS OF TRICHOSCOPY

Hair & Nail and Anti-Aging

June 13 to 16, 2024

JW Marriott Cancun

MEXICO



**International
Trichoscopy
Society**

Save the date



XXIV CILAD
CARTAGENA DE INDIAS • COLOMBIA

19 AL 23 DE NOVIEMBRE DE 2024



www.cilad2024.com



Infocus Triple Frontera

**15
16
17**
**Junio
2023**

 **REUNIÓN DE EXPERTOS EN MICOLOGÍA CLÍNICA**

SEDE PRESENCIAL

VIRTUAL

Centro de Convenciones de la CONMEBOL
Avda. Sudamericana con Atilano Cáceres 3104.
www.bourbon.com.py
Asunción – PARAGUAY

Utilización de plataforma virtual
Congress play & Congress Plus
OPC Group 4iD

COSTOS DE INSCRIPCIÓN

CATEGORÍA	COSTO (USD)	COSTO (Gs)
Profesionales no miembros ISHAM	35	255.000
Profesionales miembros ISHAM	25	183.000
Young ISHAM	Libre	Libre
Profesionales socios	25	183.000
Estudiantes de grado y post grado	15	110.000

INSCRIBITE EN



<http://play.4id.science/infocus>

ORGANIZAN

APOYAN



**ASOCIACIÓN DE
BIOQUÍMICOS DEL
PARAGUAY**



Mail: sociedadparaguayamicrobiologia@gmail.com

LLAMADO A ENVIAR RESÚMENES

Infocus Triple Frontera

15
16
17
Junio
2023

 REUNIÓN DE EXPERTOS EN MICOLOGÍA CLÍNICA

FECHA LÍMITE: 5 DE JUNIO 2023

INSCRIBITE EN



<http://play.4id.science/infocus>

 ORGANIZA



ASOCIACIÓN DE
BIOQUÍMICOS DEL
PARAGUAY

APOYAN 



Dermatología

Revista mexicana

Volumen 67, número 3, mayo-junio 2023

CONTENIDO

EDITORIAL

- 319 **El viento y el sol, una metáfora del manejo actual del melasma**
Roberto A Estrada Ct

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 323 **Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia**
Estefanía Muriel-Lopera, Mariana Orduz-Robledo, Mary Ann Robledo
- 332 **Perfil epidemiológico de carcinoma de células de Merkel: estudio de cohorte en un centro de referencia**
Valeria Álvarez-Rivero, María Fernanda Santos-Ortiz, María Teresa Rosas-Morett, Juan Daniel Osorio-Barboza, María Teresa de Jesús Vega-González, Dorian Yarih García-Ortega
- 342 **Prevalencia de ansiedad en pacientes dermatológicos del occidente de México**
Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga, Stephanie Diane Turcios-Santizo, José Miguel Astorga-Camey

REVISIONES NARRATIVAS

- 349 **Aspectos físicos, químicos, técnicos y barreras en fotoprotección**
Raúl Ortega-Pérez, Ana Paola Celi-Vélez, Linda García-Hidalgo
- 362 **La vía de las prostaglandinas y su relación con la alopecia androgénica**
Rodrigo Castillo-Hernández, Denisse Vázquez-González
- 372 **Acné y vitamina D**
Daniela Arteaga-Rodríguez, Mario Ramón Magaña-García
- 380 **Erupción polimorfa lumínica**
Nancy M Cruz-García, Indira R Mendiola-Pastrana, Iris Morales-Juárez, Geovani López-Ortiz

CONTENTS

EDITORIAL

- 319 **Wind and sun, a metaphor for the current treatment of melasma**
Roberto A Estrada Ct

ORIGINAL ARTICLES

- 323 **Characterization of patients with rosacea in a private practice center in Medellín, Colombia**
Estefanía Muriel-Lopera, Mariana Orduz-Robledo, Mary Ann Robledo
- 332 **Epidemiological profile of Merkel cell carcinoma: A cohort study in a reference center**
Valeria Álvarez-Rivero, María Fernanda Santos-Ortiz, María Teresa Rosas-Morett, Juan Daniel Osorio-Barboza, María Teresa de Jesús Vega-González, Dorian Yarih García-Ortega
- 342 **Prevalence of anxiety in dermatological patients from western Mexico**
Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga, Stephanie Diane Turcios-Santizo, José Miguel Astorga-Camey

NARRATIVE REVIEWS

- 349 **Physical, chemical, technical aspects and barriers for photoprotection**
Raúl Ortega-Pérez, Ana Paola Celi-Vélez, Linda García-Hidalgo
- 362 **The prostaglandin pathway and its relationship with the androgenic alopecia**
Rodrigo Castillo-Hernández, Denisse Vázquez-González
- 372 **Acne and vitamin D**
Daniela Arteaga-Rodríguez, Mario Ramón Magaña-García
- 380 **Polymorphous light eruption**
Nancy M Cruz-García, Indira R Mendiola-Pastrana, Iris Morales-Juárez, Geovani López-Ortiz

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

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 390 **Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol**
Rocío Alejandra Olivares-Alviso, Ana Isabel Nogales-García, María Rosa Sanz-De Barros, Blanca María Martínez-De Armiño, Rocío Calderón-Nieto
- 394 **Carcinomas basocelulares en piel cabelluda radiada por tiña de la cabeza**
Christopher Jesús Del Río-Martínez, Isaac Careaga-Cedillo, Beatriz De León-Jiménez, Ely Cristina Cortés-Peralta
- 399 **Pitiriasis versicolor en lactantes y adolescentes: serie de casos y variantes clínicas**
Gustavo A Lizardo-Castro, Ixchel A Vallecillo-Flores
- 410 **Paraqueratosis granular**
Rosa Margarita Mayorga-Ríos, Georgina Sierra-Silva, Ricardo Torres-Delgado, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 415 **Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, Claudia Imelda Bravo-Contreras, Yolanda Judith Álvarez-Luna
- 422 **Alopecia triangular temporal y sus hallazgos a la tricoscopia**
Cristina Vélez-Arroyave, Sneider Torres S, Lucía Piedrahíta V, Ana María Mejía G
- 427 **Tiña asociada con tatuaje ¿causalidad o casualidad?**
Roxana Castañeda-Yépiz, José Martín Arce-Ramírez, Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Juan Enrique Paniagua-Santos, Jessica De la Rosa-Castruita

ARTE

- 432 **Madre groenlandesa**
Jorge Alexis Aceves-Ochoa, Jorge Luis Osiris Fernández-Arias, Octavio Alejandro Fuentes-Méndez, Eduardo Corona-Rodarte

435 RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 450 **Síndrome DRESS en el servicio de urgencias**
Diana Alejandra Vázquez-Medrano, Diana Soriano-Méndez, Catalina Berenice González-Ochoa, Fabiola Díaz-Sánchez, César Rodrigo Rivera-Sánchez
- 456 **Penfigoide ampolloso asociado con nivolumab: reto diagnóstico en un paciente con melanoma**
Ricardo Flaminio Rojas-López, Laura Isabel López-Molinares, Evy Leinad Reyes-Rivero
- 460 **Nocardiosis cutánea primaria**
Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Mariana Larios-Cárdenas, Eduardo Corona-Rodarte, Elia Esther Uribe-Jiménez, Marco Antonio Rodríguez-Castellanos, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 463 **Actinomicetoma unifistulizado en edad geriátrica. Un caso excepcional**
Lorenza María Luengo-Fernández, Jazmín Tejeda-Olán, Javier Araiza-Santibañez, Alexandro Bonifaz

CLINICAL CASES

- 390 **DRESS syndrome in relation to treatment with alopurinol**
Rocío Alejandra Olivares-Alviso, Ana Isabel Nogales-García, María Rosa Sanz-De Barros, Blanca María Martínez-De Armiño, Rocío Calderón-Nieto
- 394 **Multiple basal cell carcinomas on the scalp radiated for tinea capitis**
Christopher Jesús Del Río-Martínez, Isaac Careaga-Cedillo, Beatriz De León-Jiménez, Ely Cristina Cortés-Peralta
- 399 **Pityriasis versicolor in infants and adolescents: case series and clinical variants**
Gustavo A Lizardo-Castro, Ixchel A Vallecillo-Flores
- 410 **Granular paraqueratosis**
Rosa Margarita Mayorga-Ríos, Georgina Sierra-Silva, Ricardo Torres-Delgado, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 415 **Pyoderma gangrenosum concomitant with mutilating rheumatoid arthritis and its subsequent treatment with Ig IV**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, Claudia Imelda Bravo-Contreras, Yolanda Judith Álvarez-Luna
- 422 **Temporal triangular alopecia and associated trichoscopic findings**
Cristina Vélez-Arroyave, Sneider Torres S, Lucía Piedrahíta V, Ana María Mejía G
- 427 **Tinea associated with a tattoo, cause or coincidence?**
Roxana Castañeda-Yépiz, José Martín Arce-Ramírez, Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Juan Enrique Paniagua-Santos, Jessica De la Rosa-Castruita

ART

- 432 **Greenlandic mother**
Jorge Alexis Aceves-Ochoa, Jorge Luis Osiris Fernández-Arias, Octavio Alejandro Fuentes-Méndez, Eduardo Corona-Rodarte

435 SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 450 **DRESS syndrome in the emergency department**
Diana Alejandra Vázquez-Medrano, Diana Soriano-Méndez, Catalina Berenice González-Ochoa, Fabiola Díaz-Sánchez, César Rodrigo Rivera-Sánchez
- 456 **Nivolumab associated bullous pemphigoid: A diagnostic challenge in a patient with melanoma**
Ricardo Flaminio Rojas-López, Laura Isabel López-Molinares, Evy Leinad Reyes-Rivero
- 460 **Primary cutaneous nocardiosis**
Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Mariana Larios-Cárdenas, Eduardo Corona-Rodarte, Elia Esther Uribe-Jiménez, Marco Antonio Rodríguez-Castellanos, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 463 **Unifistulized actinomycetoma in geriatric age. An exceptional case**
Lorenza María Luengo-Fernández, Jazmín Tejeda-Olán, Javier Araiza-Santibañez, Alexandro Bonifaz

5.º Congreso Internacional
de Dermatopatología



7,8,9

SEPTIEMBRE 2023

rejuerza

Del microscopio a la terapéutica®

***La dermatopatología como sostén de la universalidad
dermatológica para el mejor diagnóstico y tratamiento®***

Palacio de la Escuela de Medicina de la U.N.A.M.

Brasil 33, Plaza de Santo Domingo
Centro Histórico, Ciudad de México

INSCRIPCIONES ABIERTAS
www.msldermatopato.com

Agende la fecha



3^{ER} TeraCILAD

21^{er} Congreso Dominicano de Dermatología

PUNTA CANA - R.D.

16 al 18 de noviembre de 2023



HARD ROCK HOTEL PUNTA CANA

www.teracilad2023.com



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8845>

El viento y el sol, una metáfora del manejo actual del melasma

Wind and sun, a metaphor for the current treatment of melasma.

Roberto A Estrada C†

Una antigua fábula cuenta que un día el sol y el viento presumían quién era el más poderoso, cada uno alardeaba de su fuerza e inteligencia. Sin lograr un acuerdo decidieron medir sus fuerzas.

Vieron a un campesino que transitaba por un solitario camino y decidieron probar en él su poderío apostando quién de los dos le quitaría primero el abrigo.

Inició el viento que sopló con fuerza inusitada y logró derribar al sujeto que en su desesperación se aferraba a su abrigo y se cubría con él para protegerse del vendaval. Por más esfuerzos que hizo el viento y a pesar de dejar maltrecho al pobre individuo no logró quitarle el abrigo.

Tocó su turno al sol, quien calmadamente empezó a emitir sus poderosos rayos logrando primero que el labriego desabotonara el abrigo y finalmente que se despojara de él para librarse del agobiante calor, ganando así la apuesta.

¿Qué tiene que ver esta historia con el tratamiento del melasma?

Con mucha frecuencia los dermatólogos actuamos como el viento de la historia y queremos despojar a nuestros pacientes del manto protector que cubre las áreas fotosensibilizadas de la cara a base de potentes despigmentantes con hidroquinona, ácido kójico, corticosteroides, todo ello adicionado o no con pantallas solares que nos hacen sentir más tranquilos de lo correcto de nuestro manejo.

Recibido: abril 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Guadalupe Chávez López
chavezg13@live.com.mx

Este artículo debe citarse como: Estrada CR. *El viento y el sol*, una metáfora del manejo actual del melasma. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 319-321.

Se usa la lógica simplista de “si mi paciente tiene manchas hipercrómicas, lo trato con despigmentantes”. Resultado: la mancha desaparece mientras se encuentra bajo su efecto, para reaparecer con mayor intensidad y mayor fotosensibilidad en cuanto el sol y la radiación indirecta actúan de nuevo. Se encadena así a los pacientes a un círculo vicioso que va a dejar la piel con tonalidades diversas que alternan entre áreas rojizas, pálidas, otras pigmentadas o quizá atrofia y neoformación vascular si la opción terapéutica incluyó el coctel con esteroides. Esa lógica resulta, pues, ser lo contrario.

¿No es mejor, como el inteligente sol de la fábula, hacer que el paciente se despoje del abrigo de las manchas por no necesitar tal protección? Menos perjudicial será que su piel recupere la resistencia normal a la radiación solar; como el común de la gente, que se puede asolear sin mancharse.

El éxito permanente del tratamiento de estos casos depende de que el paciente entienda el trasfondo del problema y coopere actuando con mucha responsabilidad en lo indicado. No es fácil, les resulta más cómodo pensar que si pagan “un buen tratamiento” pueden seguir haciendo lo que quieran sin necesidad de sacrificar o privarse de nada.

Aunque no siempre sabemos qué causó la fotosensibilización que llevó al melasma, en un buen número de casos puede relacionarse con el embarazo, administración de anticonceptivos u hormonales regularizadores del ciclo menstrual, otros medicamentos fotosensibilizantes, trastornos hormonales o uso de cosméticos perfumados; en el hombre, con frecuencia, las lociones refrescantes y perfumadas después del rasurado y siempre, detrás de todo lo anterior, la exposición directa al sol o a la radiación indirecta intensa.

Eliminar o evitar dichos factores es sólo la base para iniciar el tratamiento.

Es fundamental que el paciente entienda que el uso de las pantallas y protectores solares en una piel fotosensibilizada NO ES para que pueda exponerse al sol, como frecuentemente cree, sino para que, si deja de exponerse a la radiación solar directa o indirecta, su piel pueda recuperarse de manera gradual. Comparativamente: la protección del yeso o férula para el que se fracturó o sufrió un esguince no es para que pueda correr y caminar normalmente, sino para que, con el debido reposo, su lesión sane.

En la actualidad la cantidad de filtros y pantallas solares, indispensables en el manejo de esta dermatosis, es muy numerosa y de calidad satisfactoria, aun así, la piel fotosensible volverá a mancharse si no se protege adecuadamente del sol directo o indirecto o del calor intenso.

Aun cuando los fotoprotectores orales aún navegan en buena parte dentro del terreno de lo teórico, en mi opinión son preferibles a los despigmentantes potentes con las secuelas mencionadas. Los acidificantes e hidratantes que mantengan la piel en buenas condiciones contribuirán a que la piel se defienda mejor y se recupere gradualmente al evitar la causa principal. Es importante también hacer entender al paciente que es un proceso gradual, lento, progresivo que requiere constancia, disciplina y un sincero deseo de curarse. Para ello la confianza que éste tenga en su médico es indispensable. La voz del médico será la guía para su curación como sucede en cualquier campo de la medicina.

Debemos estar conscientes de nuestras limitaciones, habrá casos en que lo único que se podrá ofrecer al paciente es el consejo de un cosmético adecuado para ocultar sus manchas cuando su actividad los obliga a trabajar expuestos constantemente a la causa principal: policías, agentes de tránsito o de seguridad, deportistas, carteros, guías de turistas y muchas ocupaciones más en las mismas circunstancias. En estos casos debemos ser francos y muy claros con el

paciente, dar un protector o pantalla solar con cosmético y evitar, en especial en estos casos, los despigmentantes.

Asimismo, las fuentes intensas de calor: tortillerías, hornos, coches estacionados al rayo del sol, generadores de energía o lugares donde el calor es muy intenso, pueden contribuir a prolongar el problema y también debemos explicarlo.

En muchas áreas de nuestro país el sol es el elemento dominante que algunos pacientes buscan con placer para conseguir el bronceado perfecto, otros expresan que al asolearse “se llenan de energía”. A pesar de la, cada vez más, abundante información sobre los efectos nocivos de la radiación solar y el abecedario de los rayos UV, no les importa que “las pieles doradas de hoy sean las ciruelas pasas del mañana”; es un poco el vivir el momento y el pensamiento egoísta de “eso no me va a pasar a mí y si me pasa para eso están los cirujanos plásticos y el

dermatólogo(a) más cercano a mi corazón que tendrá listas las botox-pociones mágicas para mantenerme siempre joven”.

Ojalá el daño de la radiación sólo se limitara a las arrugas; cáncer cutáneo en todas sus gamas, trastornos metabólicos, colagenopatías y en el menor de los casos la atrofia y fragilidad capilar serán el destino a veces irreversible de los adoradores del dios Helios.

La exposición diaria al sol puede ser parte inevitable de nuestras vidas, con la debida protección, pues el estímulo constante para la aparición del pigmento es la radiación solar.

Sin negar los beneficios parciales que otorga a nuestra salud, resulta paradójico que el sol, dador de vida, adorado como símbolo y representante de la divinidad desde la antigüedad, sea tan inmisericorde en sus efectos para el órgano más grande y más bello de nuestra economía, la piel.



SOCIEDAD MEXICANA DE
DERMATOLOGÍA

XXXI CONGRESO MEXICANO DE DERMATOLOGIA
Puerto de Veracruz
22 – 25 de mayo, 2024

Torre WTC, Montecito 39 - piso 35 - oficina 20, Col. Nápoles, Benito Juárez, C.P. 03810, Ciudad de México WWW.SMDAC.ORG.MX

DESAYUNOS, COMIDAS CON EL EXPERTO
CONCURSO DE RESIDENTES, DE POSTERS Y TRABAJOS LIBRES
CONGRESO LASER
SIMPOSIUM DE UÑAS, DE TRICOLOGIA,
DERMATOLOGÍA PEDIATRICA...
Y MUCHO MAS



Semper Rectus Semper Fidelis®



dermaJAL
2023

26-29 JULIO

¡ TE ESPERAMOS !

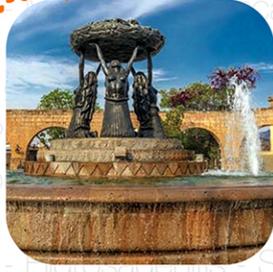
63^o | CONGRESO
INTERNACIONAL
DE DERMATÓLOGOS
DERMAJAL 2023

GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO.
EXPO GUADALAJARA

www.dermajal.com.mx



**DO SIMPOSIO
UNIDOS CONTRA LA PSORIASIS
19-21 OCT.2023**



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8846>

Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia

Characterization of patients with rosacea in a private practice center in Medellin, Colombia.

Estefanía Muriel-Lopera,¹ Mariana Orduz-Robledo,¹ Mary Ann Robledo²

Resumen

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, demográficas y clínicas de pacientes con rosácea, además de conocer los factores asociados con el síntoma de eritema transitorio en estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y transversal de pacientes con rosácea evaluados en un centro dermatológico de práctica privada en Medellín, Colombia, entre enero de 2006 y marzo de 2022, realizado con fuentes secundarias.

RESULTADOS: Se analizaron 200 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de rosácea encontrando una relación mujer:hombre de 2:1 y mayor frecuencia de rosácea entre 30 y 59 años de edad. La distribución de los subtipos de rosácea fue eritemato-telangiectásica: 29.5%, pápulo-pustulosa: 45.5%, fimatosa: 2.5% y ocular: 22.5%. A todos se les realizó biopsia superficial de la capa córnea de la piel que fue positiva para *Demodex* en un 97.5%, se evidenció al examen físico *pitiriasis folliculorum* en un 84.5% y el 60.5% refirió eritema transitorio. El 61.1% de los pacientes sometidos a pruebas de *Helicobacter pylori* obtuvieron un resultado positivo. La prevalencia de eritema transitorio en pacientes con resultado positivo de *Helicobacter pylori* fue un 24% mayor en comparación con los que tuvieron resultado negativo.

CONCLUSIONES: Los pacientes con rosácea y eritema transitorio tienen mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, por lo que se considera importante descartar esta infección en estos sujetos. Además, nuestros datos sugieren mayor prevalencia de rosácea ocular a la reportada en otros estudios realizados en Colombia.

PALABRAS CLAVE: Rosácea; eritema; *pitiriasis folliculorum*; *Helicobacter pylori*.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological, demographic and clinical characteristics of patients with rosacea, in addition to know the factors associated with flushing in these patients.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional descriptive study of patients with rosacea evaluated at a private practice dermatology center in Medellin, Colombia, from January 2006 to March 2022; made with secondary sources.

RESULTS: Two hundred medical records of patients diagnosed with rosacea were analyzed, finding a female:male ratio of 2:1 and a higher frequency of rosacea between 30 to 59 years of age. The distribution of rosacea subtypes was erythematous-telangiectatic 29.5%, papular-pustular 45.5%, phymatous 2.5%, and ocular 22.5%; 97.5% of the patients had a positive skin-surface biopsy for *Demodex*, 84.5% showed *pitiriasis folliculorum* on physical examination, and 60.5% reported flushing; 61.1% of patients

¹ Médica, estudiante de la especialidad de Epidemiología Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Dermatóloga, práctica privada, Medellín, Colombia.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Estefanía Muriel Lopera
murielstefania03@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muriel-Lopera E, Orduz-Robledo M, Robledo MA. Caracterización de pacientes con rosácea en un centro de práctica privada en Medellín, Colombia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 323-331.

with rosacea who underwent tests for *Helicobacter pylori* had a positive result. The prevalence of flushing observed in patients with a positive result for *Helicobacter pylori* was 24% higher compared to those who presented a negative result.

CONCLUSIONS: Patients with rosacea and flushing have a higher prevalence of *Helicobacter pylori*, therefore it is important to rule out this infection in these subjects. In addition, our data suggest a higher prevalence of ocular rosacea than reported in other studies conducted in Colombia.

KEYWORDS: Rosacea; Flushing; Pityriasis folliculorum; *Helicobacter pylori*.

ANTECEDENTES

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta la cara centrofacial. Se caracteriza por eritema transitorio o persistente, pápulas, pústulas, telangiectasias y algunos pacientes padecen fimas y daño ocular. Los síntomas de la enfermedad pueden ser prurito, dolor urente, edema y sensación de piel seca.^{1,2}

La prevalencia de rosácea en todo el mundo varía entre 0 y 22%, en Colombia la prevalencia es del 2.85% y en Medellín es del 4.1%.³

Hasta el momento ni la causa ni la patogenia de la enfermedad son del todo conocidas; sin embargo, se han identificado algunos factores que contribuyen a la aparición y agravamiento de la enfermedad, como son la predisposición genética, la exposición a luz ultravioleta, alteración de la microbiota de *Demodex folliculorum* y *Helicobacter pylori*, disfunción vascular y neuronal y, por último, la desregulación del sistema inmunitario innato y adaptativo.^{4,5,6}

La disbiosis cutánea cuando hay aumento de la infestación por *Demodex folliculorum*, si la densidad de los ácaros es mayor de 5 cm², en

los pacientes con rosácea pápulo-pustulosa hay enfermedad.⁷ Un gran metanálisis confirma la asociación de *Demodex* y rosácea.⁸ Szlachcic demostró la asociación entre la existencia de *H. pylori* y rosácea.⁹ Robledo y Orduz promulgaron una hipótesis basada en la asociación de *Demodex folliculorum* y *H. pylori* relacionada con el eritema transitorio en pacientes con rosácea por aumento del acetaldehído.^{10,11,12}

Algunos estudios muestran la asociación entre rosácea y enfermedades autoinmunitarias, gastrointestinales, neurológicas, cardiovasculares, dislipidemia, hipertensión arterial y enfermedades metabólicas, como diabetes.^{2,13,14}

El diagnóstico de rosácea es clínico, se basa en características específicas según el Consenso Global de Panel de Expertos de Rosácea (ROSCO) en su última actualización de 2019, avalado por la *National Rosacea Society* (NRS, <https://www.rosacea.org/>) con los siguientes criterios: cambios fimatosos o eritema centrofacial persistente; en ausencia de los criterios anteriores el diagnóstico puede establecerse por la coexistencia de dos de cualquiera de las siguientes características principales: enrojecimiento o eritema transitorio, pápulas y

pústulas, telangiectasias o rosácea ocular. Las características menores, como ardor, escozor, sensación de sequedad de la piel o edema, no son diagnósticos de rosácea. La clasificación de la rosácea avalada por la NRS se subdivide en cuatro grupos: eritematotelangiectásica, pápulo-pústular, fimas y ocular.^{1,2,3,6,15}

Ayres y colaboradores describieron pequeñas descamaciones finas de los folículos pilosos como la evidencia clínica de la existencia de *Demodex* en la piel de los pacientes, especialmente en las formas anérgicas, pero este hallazgo ha podido verse en todas las fases clínicas de la enfermedad y su evidencia ha podido corroborarse con la biopsia superficial de capa córnea de la piel con el uso de cianoacrilato, este signo se conoce como *pitiriasis folliculorum*.^{10,11,16}

El tratamiento depende de su clasificación clínica, según esto se escogerá el principio activo más adecuado, con el fin de controlar eficazmente la enfermedad; sin embargo, los tratamientos deben aplicarse a largo plazo, lo que puede conllevar escaso apego.^{2,17,18}

Actualmente existen pocos estudios en Colombia sobre rosácea, por lo que es necesario profundizar en el tema. Con este estudio se caracterizaron los pacientes con rosácea de un centro dermatológico de práctica privada en Medellín, Colombia, y servirá para desarrollar estudios analíticos y experimentales, con el fin de generar nuevas herramientas para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con rosácea.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en un centro dermatológico de práctica privada en la ciudad de Medellín, Colombia, de enero de 2006 a mayo de 2022.

Se incluyeron los registros de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de rosácea, a

todos se les realizó biopsia superficial de la capa córnea de la piel con cianoacrilato para identificar *Demodex*; se consideró positivo cuando se observaban más de 5 por cm² al microscopio de luz.

Se excluyeron los registros que superaron el 10% de la información faltante.

Se extrajo la información de las historias clínicas físicas y digitales a una base de datos creada en Microsoft Excel 365®.

Se calculó el tamaño de muestra en el programa estadístico Epidat versión 4.2 teniendo en cuenta los siguientes criterios: población de 300, nivel confianza del 95%, error del 5%, proporción esperada 50%, para obtener un resultado de 169 pacientes. Sin embargo, se realizó un sobremuestreo del 18% por posibles pérdidas, por lo que el tamaño de muestra final fue 200 participantes y la selección de las historias clínicas fue al azar por parte de los investigadores principales.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Jamovi versión 2.0.0.0 en donde se realizaron todos los análisis estadísticos. Las variables cualitativas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la presencia o no de asociación se aplicó la prueba χ^2 de independencia o prueba de Fisher según los valores esperados de la tabla de contingencia entre variables cualitativas. Los resultados de las pruebas estadísticas se consideraron significativos cuando el valor de p fue menor a 0.05.

Asimismo, se realizó un modelo lineal generalizado usando la regresión de Poisson para calcular la razón de prevalencia (RP) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad CES por medio del acta 204 del 9 de agosto de 2022.

RESULTADOS

Se evaluaron 200 pacientes con rosácea atendidos en un consultorio privado dermatológico de la ciudad de Medellín, de enero de 2006 a mayo de 2022; se encontró que la mayoría eran mujeres (68.5%) y el 59.5% de los pacientes tenían entre 30 y 59 años. El resto de las características sociodemográficas se resumen en el **Cuadro 1**.

Cerca de una cuarta parte de los pacientes tenían antecedente de *H. pylori*. De los 200 pacientes evaluados sólo el 27% se realizó biopsia gástrica o prueba de aliento para *H. pylori*, encontrando positividad en el 16.5%. Respecto a los antecedentes patológicos de los individuos se evidenció que el 16.5% tenían antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia e hipotiroidismo. **Cuadro 1**

Del total de la muestra, el 97.5% de los pacientes tenía biopsia superficial de capa córnea positiva (mayor de 5 *Demodex* por cm²). La distribución de los subtipos de rosácea fue: eritematotelangiectásica 29.5%, pápulo-pustular 45.5%, fimatosa 2.5% y ocular 22.5%. Al examen físico se encontró *pitiriasis folliculorum* en el 84.5% de los pacientes y fotodaño en el 27.5%. Además, el 60.5% de los sujetos informaron eritema transitorio y el 29% tenían síntomas dispépticos. También se observó que cerca de una tercera parte de los pacientes con rosácea tenían dermatitis seborreica y onicomicosis un 16%. **Cuadro 2**

La *pitiriasis folliculorum* se encontró en el 97.8% de los pacientes con rosácea ocular y en el subtipo pápulo-pustuloso en un 80.2%, lo anterior fue estadísticamente significativo ($p = 0.017$); no se observó relación significativa entre *pitiriasis folliculorum* y dermatitis seborreica.

De los pacientes con eritema transitorio el 64.5% tenía entre 30 y 59 años, se evidenció *pitiriasis folliculorum* en un 83.5% y manifestó síntomas dispépticos el 35.5% de este grupo. De los su-

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con rosácea (n = 200)

VARIABLES	Núm. (%)
Sexo	
Hombre	63 (31.5)
Mujer	137 (68.5)
Edad	
Menor a 30 años	30 (15)
Entre 30 y 59 años	119 (59.5)
De 60 años o más	51 (25.5)
Municipio de residencia	
Medellín	148 (74)
Envigado	25 (12.5)
Rionegro	4 (2)
Otros	23 (11.5)
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>	
Sí	38 (19)
No	162 (81)
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>	
Positiva	33 (16.5)
Negativa	21 (10.5)
No realizada	146 (73)
Antecedente personal de hipotiroidismo	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente personal de hipertensión arterial	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente personal de dislipidemia	
Sí	33 (16.5)
No	167 (83.5)
Antecedente familiar de rosácea	
Sí	32 (16)
No	168 (84)

jetos que no se quejaban de eritema transitorio sólo el 19% refirió síntomas dispépticos.

En cuanto a la relación entre eritema transitorio y las características clínicas, se observó que la prevalencia de eritema transitorio fue mayor en

Cuadro 2. Hallazgos clínicos y síntomas encontrados en los pacientes con rosácea (n = 200)

Variables	Núm. (%)
Clasificación de la rosácea	
Eritematotelangiectásica	59 (29.5)
Papulopustular	91 (45.5)
Fimatoso	5 (2.5)
Ocular	45 (22.5)
Biopsia de capa córnea para <i>Demodex</i>	
Negativa	5 (2.5)
Positiva	195 (97.5)
<i>Pityriasis folliculorum</i>	
Sí	169 (84.5)
No	31 (15.5)
Coexistencia de eritema transitorio	
Sí	121 (60.5)
No	79 (39.5)
Coexistencia de fotodaño	
Sí	55 (27.5)
No	145 (72.5)
Coexistencia de dermatitis seborreica	
Sí	61 (30.5)
No	139 (69.5)
Coexistencia de onicomicosis	
Sí	32 (16)
No	168 (84)
Coexistencia de síntomas dispépticos	
Sí	58 (29)
No	142 (71)

pacientes con edades superiores a 30 años. Asimismo, en los sujetos con *pityriasis folliculorum* y dermatitis seborreica, la prevalencia fue mayor; sin embargo, estas asociaciones no fueron significativas. **Cuadro 3**

Al realizar el modelo ajustado, la prevalencia de eritema transitorio fue un 8% mayor en los pacientes mayores de 60 años en comparación con los menores de 30 años; asimismo, en los sujetos con hallazgos al examen físico de

pityriasis folliculorum y dermatitis seborreica la prevalencia de eritema transitorio fue superior. Lo anterior fue similar a lo encontrado en el modelo crudo; sin embargo, no se observó significación estadística entre eritema transitorio y estas variables. **Cuadro 4**

Se evidenció que los sujetos con un resultado positivo para *H. pylori* tuvieron una prevalencia de eritema transitorio un 24% mayor respecto a quienes tenían un resultado negativo (**Cuadro 4**), lo cual no fue estadísticamente significativo (IC95% 1.00-1.54).

DISCUSIÓN

En este estudio se observó que al examen físico el 84.5% de los pacientes tenía *pityriasis folliculorum*, hallazgo que se correlaciona con la existencia de *Demodex folliculorum* en el 97.5% de los pacientes al realizar la biopsia superficial de capa córnea de la piel, hallazgos descritos por primera vez por Ayres y colaboradores.¹⁶

Asimismo, en nuestro estudio cerca de una cuarta parte de los pacientes tenían antecedente de *H. pylori* y de los 200 pacientes evaluados, el 27% se realizó biopsia o prueba de aliento para esta bacteria, encontrando positividad en más de la mitad. Nuestros resultados tienen cierta concordancia con los de Yang, quien realizó una revisión sistemática de la bibliografía en 2018, donde concluyó que la infección por *H. pylori* se asocia con la aparición de rosácea.¹⁹ Agregado a esto, el 60.5% de los sujetos de nuestra investigación reportó eritema transitorio, siendo bastante interesante la asociación entre este síntoma y la existencia de *H. pylori*, que indica que los pacientes con biopsia o prueba de aliento para *H. pylori* positiva tuvieron mayor prevalencia de eritema transitorio en comparación con los que tuvieron resultado negativo. Estos hallazgos refuerzan, en parte, la hipótesis de Robledo y Orduz,¹⁰ que consideran que los pacientes con rosácea que manifiestan eritema

Cuadro 3. Características sociodemográficas y clínicas según la presencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200) (continúa en la siguiente página)

Variables	Eritema transitorio						P
	Sí		No		RPc	IC95 %	
	Núm.	%	Núm.	%			
Sexo							
Hombre	37	30.6	26	32.9	1		0.728
Mujer	84	69.4	53	67.1	0.98	0.88-1.09	
Edad							
Menor a 30 años	17	14.0	13	16.5	1		0.184
Entre 30 y 59 años	78	64.5	41	51.9	0.93	0.81-1.08	
De 60 años o más	26	21.5	25	31.6	1.04	0.89-1.21	
Municipio de residencia							
Medellín	81	66.9	67	84.8	1		0.040*
Envigado	19	15.7	6	7.6	0.85	0.73-0.99	
Rionegro	3	2.5	1	1.3	0.86	0.58-1.21	
Otros	18	14.9	5	6.3	0.83	0.71-0.98	
Clasificación de la rosácea							
Ocular	24	19.8	21	26.6	1		0.69*
Eritematotelangiectásica	38	31.4	21	26.6	0.92	0.80-1.06	
Papulopustular	56	46.3	35	44.3	0.94	0.83-1.07	
Fimatoso	3	2.5	2	2.5	0.95	0.68-1.3	
Pitiriasis folliculorum							
No	20	16.5	11	13.9	1		0.619
Sí	101	83.5	68	86.1	1.04	0.90-1.19	
Coexistencia de fotodaño							
No	88	72.7	57	72.2	1		0.929
Sí	33	27.3	22	27.8	1.00	0.90-1.12	
Coexistencia de dermatitis seborreica							
No	86	71.1	53	67.1	1		0.550
Sí	35	28.9	26	32.9	1.03	0.92-1.15	
Coexistencia de onicomiosis							
No	105	86.8	63	79.7	1		0.185
Sí	16	13.2	16	20.3	0.91	0.80-1.04	
Coexistencia de síntomas dispépticos							
No	78	64.5	64	81	1		0.012
Sí	43	35.5	15	19	0.86	0.77-0.96	
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>							
No	94	77.7	68	86.1	1		0.139
Sí	27	22.3	11	13.9	0.90	0.79-1.03	

Cuadro 3. Características sociodemográficas y clínicas según la presencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200) (continuación)

Variables	Eritema transitorio						P
	Sí		No		RPC	IC95%	
	Núm.	%	Núm.	%			
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>							
Negativa	17	14.0	4	5.1	1		
No realizada	84	69.4	62	78.5	1.20	1.01-1.43	0.122
Positiva	20	16.5	13	16.5	1.17	0.96-1.44	
Antecedente personal de hipotiroidismo							
No	102	84.3	65	82.3	1		
Sí	19	15.7	14	17.7	1.03	0.89-1.17	0.707
Antecedente personal de hipertensión arterial							
No	104	86.0	63	79.7	1		
Sí	17	14.0	16	20.3	1.08	0.94-1.22	0.248
Antecedente personal de dislipidemia							
No	104	86.0	63	79.7	1		
Sí	17	14.0	16	20.3	1.08	0.94-1.22	0.248
Antecedente familiar de rosácea							
No	100	82.6	68	86.1	1		
Sí	21	17.4	11	13.9	0.95	0.83-1.09	0.518

* Estadístico exacto de Fisher.

transitorio tienen *Demodex* en concomitancia con infección por *H. pylori*.

Con base en estos hallazgos, sugerimos realizar una búsqueda activa de la infección por *H. pylori* en los pacientes con rosácea y eritema transitorio, con el fin de diagnosticarlos y tratarlos oportunamente, lo que podría aliviar los síntomas del eritema transitorio. Sin embargo, se requieren más estudios para definir si la erradicación de *H. pylori* podría generar mejores resultados terapéuticos para el control de la rosácea y del eritema transitorio.

En el primer y único estudio de prevalencia de rosácea en Colombia publicado en 2017 se reportó una prevalencia del 1% de rosácea ocular; sin embargo, en la bibliografía mundial se sabe

que esta prevalencia podría variar entre un 6 y un 72% de los pacientes con rosácea.³ En nuestro estudio el subtipo ocular se observó en el 22.5%, cifra mucho mayor a la encontrada por Rueda y colaboradores en 2017,³ lo que nos alerta y resalta la importancia de buscar activamente la *pitiriasis folliculorum* en las pestañas, con el fin de remitir oportunamente a oftalmología y así evitar futuras complicaciones oculares.

Concluimos que, al ser la rosácea una enfermedad multifactorial, su manejo debe realizarse de manera integral por dermatólogos, oftalmólogos y gastroenterólogos.

Para terminar, consideramos que estudios analíticos y experimentales con tamaño de muestra más grande, que incluyan varias ciudades del país, en

Cuadro 4. Factores asociados con la existencia de eritema transitorio en pacientes con rosácea (n = 200)

Variables	Eritema transitorio			
	R _{Pc}	IC95%	R _{pa}	IC95%
Sexo				
Hombre	1		1	
Mujer	0.98	0.88-1.09	1.01	0.90-1.14
Edad				
Menor a 30 años	1		1	
Entre 30 y 59 años	0.93	0.81-1.08	0.96	0.83-1.11
De 60 años o más	1.04	0.89-1.21	1.08	0.89-1.30
Clasificación de la rosácea				
Ocular	1		1	
Eritematotelangiectásica	0.92	0.80-1.06	0.94	0.81-1.08
Papulopustular	0.94	0.83- 1.07	0.99	0.87-1.14
Fimatoso	0.95	0.68-1.3	0.93	0.65-1.29
Pitiriasis folliculorum				
No	1		1	
Sí	1.04	0.90-1.19	1.03	0.90-1.19
Coexistencia de fotodaño				
No	1		1	
Sí	1.00	0.90-1.12	0.97	0.86-1.09
Coexistencia de dermatitis seborreica				
No	1		1	
Sí	1.03	0.92-1.15	1.03	0.92-1.15
Antecedente personal de <i>H. pylori</i>				
No	1		1	
Sí	0.90	0.79-1.03	0.93	0.80-1.08
Biopsia o prueba de aliento para <i>H. pylori</i>				
Negativa	1		1	
No realizada	1.20	1.01-1.43	1.18	0.99-1.41
Positiva	1.17	0.96-1.44	1.24	1.00-1.54
Coexistencia de síntomas dispépticos				
No	1		1	
Sí	0.86	0.77-0.96	0.88	0.77-0.99
Antecedente personal de hipotiroidismo				
No	1		1	
Sí	1.03	0.89-1.17	0.99	0.85-1.14

los que se documente una historia clínica estandarizada para las variables más importantes aquí elucidadas nos podrán aportar un conocimiento más amplio y detallado de lo que pasa entre la asociación de las disbiosis cutáneas de *Demodex folliculorum* y *H. pylori* y sus interacciones y fisiopatogenia en la rosácea.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados de este estudio, se considera importante ordenar una prueba para detectar *H. pylori* en los pacientes con rosácea y eritema transitorio; aclarando que si el resultado es positivo, se recomienda tratarlos.

Asimismo, se recomienda capacitar a los dermatólogos para que realicen una búsqueda activa de *pitiriasis folliculorum* en la piel y, sobre todo, en las pestañas con el uso del dermatoscopio y microscopio, con el fin de remitir oportunamente a oftalmología para diagnóstico y manejo de la rosácea ocular, evitando futuras complicaciones en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in classification and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (4): 457-65. doi: 10.1007/s40257-021-00595-7.
2. Kaminsky A, Piquero-Martin J, Herane MI, Diez de Medina JC, Florez-White M. Rosacea, A comprehensive view. 1st ed. (English) 2020 Group of Acne and rosacea studies (ILAGARDS). <https://www.dropbox.com/s/97tutkdy5jezc95/Rosacea%2C%20A%20Comprehensive%20View.pdf?dl=0>.
3. Rueda LJ, Motta A, Pabón JG, Barona MI, Meléndez E, Orozco B, et al. Epidemiology of rosacea in Colombia. *Int J Dermatol* 2017; 56 (5): 510-3. doi: 10.1111/ijd.13491.
4. Chang J, Wang Y, Sun D, Zhang L, Man M, Tu Y, et al. Characterization of rosacea in Chinese: An analysis of 254 cases. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20 (11): 3666-71. doi: 10.1111/jocd.14039.
5. Na Young C, Shah M, Tan R. Rosacea: An update in diagnosis, classification and management. *Skin Therapy Letter* 2021.
6. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (3): 327-41. doi: 10.1016/j.jaad.2004.03.030.
7. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128 (6): 650-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x.
8. Zhao YE, Wu LP, Peng Y, Cheng H. Retrospective analysis of the association between Demodex infestation and rosacea. *Arch Dermatol* 2010; 146 (8). doi:10.1001/archdermatol.2010.196.
9. Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16 (4): 328-33. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00497.x.
10. Robledo MA, Orduz M. Hypothesis of demodicidosis rosacea flushing etiopathogenesis. *Med Hypotheses* 2015; 84 (4): 408-12. doi: 10.1016/j.mehy.2015.01.036.
11. Robledo-Prada MA, Orduz-Robledo M, Robledo-Villegas M. Demodicidosis: revisión histórica. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2015; 43 (1): 75-82.
12. Kim HS. Microbiota in Rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (S1): 25-35. doi: 10.1007/s40257-020-00546-8.
13. Morón-Oñate G. Caracterización de las comorbilidades sistémicas de los pacientes con rosácea de la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N°1, Quito-Ecuador, marzo-mayo 2016. *Universidad Central del Ecuador* 2017; 78.
14. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. Rosacea and the cardiovascular system. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19 (9): 2182-7. doi: 10.1111/jocd.13587.
15. Li J, Wang B, Deng Y, Shi W, Jian D, Liu F, et al. Epidemiological features of rosacea in Changsha, China: A population-based, cross-sectional study. *J Dermatol* 2020; 47 (5): 497-502. doi: 10.1111/1346-8138.15301.
16. Ayres S. Pityriasis folliculorum (Demodex). *Text-Book of dermatology*. 1929; 2: 513.
17. Salleras M, Alegre M, Alonso-Usero V, Boixeda P, Domínguez-Silva J, Fernández-Herrera J, et al. Documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la rosácea. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2019; 110 (7): 533-45.
18. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROS acea CO nsensus 2019 panel. *Br J Dermatol* 2020; 182 (5): 1269-76. doi: 10.1111/bjd.18420.
19. Yang X. Relationship between *Helicobacter pylori* and rosacea: review and discussion. *BMC Infectious Diseases* 2018; 18: 318. doi: 10.1186/s12879-018-3232-4.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8847>

Perfil epidemiológico de carcinoma de células de Merkel: estudio de cohorte en un centro de referencia

Epidemiological profile of Merkel cell carcinoma: A cohort study in a reference center.

Valeria Álvarez-Rivero,¹ María Fernanda Santos-Ortiz,¹ María Teresa Rosas-Morett,¹ Juan Daniel Osorio-Barboza,² María Teresa de Jesús Vega-González,³ Dorian Yarih García-Ortega⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir el perfil epidemiológico, características demográficas, clínicas e histológicas del carcinoma de células de Merkel en un centro de referencia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectivo, efectuado en el Instituto Nacional de Cancerología de México, del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2020. La información se recolectó de una base de datos retrospectiva con seguimiento prospectivo con las variables: edad de manifestación, sexo, lugar de procedencia, comorbilidades, inmunosupresión, síntomas locales, topografía, morfología, sobreinfección, biopsia previa, histopatología, metástasis, TNM, tipo de tratamiento, recurrencia y muerte cáncer-específica; la información obtenida se analizó y contrastó con la bibliografía.

RESULTADOS: Se incluyeron 47 pacientes con mediana de edad de 75 años, el sexo predominante fue el femenino (n = 27). El lugar de procedencia más frecuente fue la Ciudad de México, con 16 casos. De los 47 pacientes 33 tenían alguna enfermedad asociada potencialmente con inmunosupresión. Las extremidades fueron la topografía más común; el tratamiento de elección en la mayoría de los casos fue cirugía acompañada o no de manejo a la región ganglionar. La etapa clínica más frecuente fue la IV en 16 pacientes, seguida de los localmente avanzados en 14 pacientes. La supervivencia global fue de 39.9 meses (IC95%: 4-61 meses).

CONCLUSIONES: El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia maligna poco frecuente en nuestra población, tiene predominio por el sexo femenino, en la octava década de la vida y principalmente afecta las extremidades.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de células de Merkel; epidemiología; Latinoamérica; tumores cutáneos malignos.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological profile, demographic, clinical and histological characteristics of Merkel cell carcinoma in a reference center.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective cohort study was done at National Institute of Cancer of Mexico, from January 1st 2007 to December 31st 2020. The information was collected from a retrospective database with prospective follow-up with the variables: age at presentation, sex, place of origin, comorbidities, immunosuppression, local symptoms, topography, morphology, infection, previous biopsy, histopathology, metastasis, TNM, type of treatment, recurrence and specific cancer death; the information obtained was analyzed and contrasted with the literature.

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

² Médico pasante del Servicio Social, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

³ Dermatóloga, Departamento de Dermatología.

⁴ Cirujano oncológico, Departamento de Piel, Partes Blandas y Tumores Óseos. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: diciembre 2022

Correspondencia

Dorian Yarih García Ortega
dgarciao@incan.edu.mx

Este artículo debe citarse como:

Álvarez-Rivero V, Santos-Ortiz MF, Rosas-Morett MT, Osorio-Barboza JD, Vega-González MTJ, García-Ortega DY. Perfil epidemiológico de carcinoma de células de Merkel: estudio de cohorte en un centro de referencia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 332-341.

RESULTS: Forty-seven patients with a median age of 75 years were included, the predominant sex was female ($n = 27$). The most frequent place of origin was Mexico City with 16 cases. Thirty-three patients had a disease potentially associated with immunosuppression. The extremities were the most common topography. The treatment of choice in most cases was surgery with or without management of the lymph node region. The most frequent clinical stage was IV in 16 patients, followed by locally advanced stage in 14 patients. Overall survival was 39.9 months (95% CI: 4-61 months).

CONCLUSIONS: Merkel cell carcinoma is a rare malignant neoplasm in our population, it is predominantly female, in the eighth decade of life and mainly in the extremities.

KEYWORDS: Merkel cell carcinoma; Epidemiology; Latin America; Malignant skin tumors.

ANTECEDENTES

El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia maligna cutánea primaria con diferenciación neuroendocrina, poco frecuente y con un curso evolutivo muy agresivo; clásicamente afecta zonas fotoexpuestas en pacientes de la tercera edad.¹ Fue descrito por primera vez en 1972 por Toker y colaboradores como un “carcinoma trabecular de la piel”, debido a que se creía que tenía un origen de índole ecrina.² El nombre se cambió a carcinoma de células de Merkel porque las células tumorales se asemejan a las células de Merkel, que están presentes en la capa basal de la epidermis, en particular alrededor de los folículos pilosos; a través del tiempo se lograron identificar gránulos electrodensos en el citoplasma de las células tumorales, explicando con esto la teoría de un origen neuroendocrino, similar a las células de Merkel de la epidermis; sin embargo, su origen continúa siendo un gran debate.³ La carcinogénesis del carcinoma de células de Merkel se asocia con la existencia de infección por poliomavirus (MCPyV, también conocido como poliomavirus humano 5 [HPyV5]) o exposición crónica a la luz ultravioleta (UV). Esta afección ha recibido distintos nombres: apu-

doma cutáneo, carcinoma primario de células pequeñas de la piel, carcinoma anaplásico de la piel, carcinoma endocrino de la piel y carcinoma de células de Merkel; términos que reflejan su diferenciación neuroendocrina, la morfología de las células y su semejanza histológica con el carcinoma pulmonar de células pequeñas.⁴

En términos clínicos, se manifiesta como una lesión de aspecto nodular o neoformación subcutánea, única, rosada, azul o rojizo con telangiectasias superficiales, tamaño variable de 0.5 hasta 5 cm.⁵ El 5% de los carcinomas de células de Merkel inicia con enfermedad ganglionar en ausencia de primario cutáneo.⁶ A pesar de ser infrecuente, se ha comunicado el carcinoma de células de Merkel en mucosas y su curso clínico es de mayor agresividad.⁷ El mnemotécnico AEIOU (asintomático, expansión rápida, inmunosupresión, mayor de 50 años [O, de *older* por su significado en inglés] y ubicación expuesta a los rayos UV en una persona con color de piel más claro) se usa a menudo como una herramienta clínica para ayudar en el diagnóstico; el 89% de los pacientes con este diagnóstico tienen al menos tres de estas características.⁴

La sospecha clínica de carcinoma de células de Merkel es compleja por la ausencia de características distintivas y su carácter asintomático. La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) propuso guías específicas para la evaluación del carcinoma de células de Merkel que incluyen: 1) examen físico de piel y nódulos linfáticos; 2) realización de biopsia de la lesión de sospecha con una evaluación inicial con tinción de hematoxilina-eosina y el reporte deberá incluir índice de Breslow y evidencia de invasión linfática; e inmunohistoquímica con un panel que incluya citoqueratina 20 (CK-20) y TTF-1; 3) biopsia de ganglio centinela en pacientes con ganglios linfáticos clínicamente negativos; 4) biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia con aguja de corte (trucut) para pacientes con ganglios linfáticos clínicamente positivos; en caso de ser positivo; 5) resonancia magnética, tomografía computada o tomografía por emisión de positrones, y 6) considerar la consulta con una junta multidisciplinaria de tumores.⁷ Casi el 33% de los pacientes tienen metástasis locorregionales en el momento del diagnóstico primario (metástasis en tránsito o metástasis en los ganglios linfáticos).

El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología, características demográficas, clínicas e histológicas del carcinoma de células de Merkel en un centro de concentración de la Ciudad de México durante un periodo de 13 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio tipo cohorte retrospectiva realizado en un centro de referencia nacional, la información se obtuvo de una base de datos retrospectiva con seguimiento prospectivo del servicio de Piel, Partes Blandas y Tumores Óseos del Instituto Nacional de Cancerología de México, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2020, de pacientes con diagnóstico de carcinoma de células de Merkel. Se registraron datos sociodemográficos como

edad de aparición, sexo, lugar de procedencia, comorbilidades, inmunosupresión, síntomas locales, topografía, morfología, sobreinfección, biopsia previa, histopatología, metástasis, TNM, tipo de tratamiento, recurrencia y muerte cáncer-específica. Se excluyeron los casos con expediente clínico incompleto o que abandonaron el tratamiento.

La supervivencia libre de enfermedad se calculó desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de recidiva tumoral o muerte, o el último seguimiento. La supervivencia global se definió como el tiempo entre la fecha de diagnóstico y la fecha de muerte o último seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables con distribución normal se expresaron con media y desvío estándar (DS) y aquellas con distribución no paramétrica con mediana y rangos intercuartiles. Los datos categóricos se expresaron en frecuencia absoluta, porcentaje e intervalo de confianza del 95% (IC95%). La supervivencia global y supervivencia libre de progresión se evaluaron mediante curvas Kaplan-Meier comparando subgrupos con prueba log-rank. Se consideró significativo un valor de *p* menor de 0.05.

Para el análisis y procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Macintosh, versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

RESULTADOS

De 2007 hasta 2020, se incluyeron en el estudio 47 pacientes. Hubo predominio de mujeres (27/47). La mediana de edad fue de 75 años (rango intercuartil [RIC] 64-82 años). El lugar de procedencia más frecuente fue la Ciudad de México con 16 casos, seguido del Estado de México con 8 casos y Veracruz con 5. Otros sitios de procedencia fueron Michoacán (4),

Oaxaca (2), Guanajuato (2), San Luis Potosí (2), Tlaxcala (2), Coahuila (1), Morelos (1), Querétaro (1) y Chiapas (1). Treinta y siete pacientes tenían comorbilidades, que se distribuyeron de la siguiente forma: hipertensión arterial: 24/47, diabetes mellitus: 15/47, dislipidemia: 1/47 y 13 pacientes tenían más de una. Se identificó en 33/47 pacientes algún padecimiento asociado potencialmente con inmunosupresión, entre los que destacaron enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus 2, desnutrición y VIH en 19/47 y administración de esteroides en 14 (**Cuadro 1**). Las extremidades fueron la topografía más común, presente en 20 pacientes, seguidas de la cara en 13 pacientes y la

piel cabelluda en 13 pacientes. En la mayoría de los pacientes la manifestación fue como neoformaciones ulceradas, con mediana de tamaño de 5 cm (RIC: 2.1-8), en 3 pacientes (6.38%) no se identificó la lesión primaria y los pacientes iniciaron con enfermedad ganglionar; en 13 pacientes (27.7%) se documentaron bordes mal definidos (**Figuras 1 y 2**). De los 47 pacientes 34 refirieron síntomas locales (dolor, ardor, prurito), mientras que en sólo 3 casos se encontraron datos de sobreinfección. Catorce pacientes recibieron tratamiento previo fuera de nuestra institución, la resección quirúrgica incompleta fue el abordaje más frecuente (12 pacientes). Del total de pacientes tratados

Cuadro 1. Características sociodemográficas (continúa en la siguiente página)

	Total Núm. (%)	Mujeres Núm. = 27 (%)	Hombres Núm. = 20 (%)	P
Comorbilidades				0.254
Ninguna	10 (21.3)	4 (14.8)	6 (30)	
Hipertensión	24 (51)	3 (11.1)	5 (25)	
Diabetes mellitus 2	15 (31.9)	9 (33.3)	6 (30)	
Dislipidemia	1 (2.1)	1 (3.7)	0	
Más de una	13 (27.7)	10 (37)	3 (15)	
Inmunosupresión				
Ninguna	14 (29.8)	7 (25.9)	7 (35)	
Enfermedad crónico-degenerativa	19 (40.4)	12 (44.4)	7 (35)	
Asociada con medicamentos	14 (29.8)	8 (29.6)	6 (30)	0.751
Edad de manifestación (mediana)		75.5	72.1	
Síntomas				0.495
Presentes	34 (72.3)	19 (70.4)	15 (75)	
Ausentes	13 (27.7)	8 (29.6)	5 (25)	
Topografía				0.668
Cara	13 (27.7)	7 (25.9)	6 (30)	
Cuello	1 (2.1)	0	1 (5)	
Piel cabelluda	13 (27.7)	8 (29.6)	5 (25)	
Extremidades	20 (42.6)	12 (44.4)	8 (40)	
Bordes				0.250
Bien definidos	34 (72.3)	18 (66.7)	16 (80)	
Mal definidos	13 (27.7)	9 (33.3)	4 (20)	

Cuadro 1. Características sociodemográficas (continuación)

	Total Núm. (%)	Mujeres Núm. = 27 (%)	Hombres Núm. = 20 (%)	p
T				0.066
T0	3 (7)	3 (11.5)	0	
Tis	3 (7)	1 (3.8)	2 (11.8)	
T1	2 (4.7)	2 (7.7)	0	
T2	13 (30.2)	9 (34.6)	4 (23.5)	
T3	12 (27.9)	8 (30.8)	4 (23.5)	
T4	10 (23)	3 (11.5)	7 (41.2)	
N				0.216
N0	16 (34.8)	7 (25.9)	9 (47.4)	
N1	20 (43.5)	12 (44.4)	8 (42.1)	
N2	4 (8.7)	4 (14.8)	0 (0)	
N3	6 (13)	4 (14.8)	2 (10.5)	
M				0.684
M0	32 (68.1)	18 (66.7)	14 (70)	
M1a	0	0	0	
M1b	14 (29.8)	8 (29.6)	6 (30)	
M1c	1 (2.1)	1 (3.7)	0 (0)	
Etapa clínica				0.062
0	3 (6.4)	0	3 (15)	
I	1 (2.1)	1 (3.7)	0	
IIA	10 (21.3)	5 (18.5)	5 (25)	
IIB	3 (6.4)	0	3 (15)	
IIIA	13 (27.7)	10 (37)	3 (15)	
IIIB	1 (2.1)	1 (3.7)	0	
IV	16 (34)	10 (37)	6 (30)	

dentro de la institución, 33 recibieron tratamiento quirúrgico y de éstos, 16 recibieron, además, tratamiento coadyuvante. En cuanto a los márgenes quirúrgicos, en el 76.2% fueron negativos, en el 23.8% se encontraron positivos o a menos de 1 mm, por lo que fueron re-resecados hasta alcanzar márgenes negativos. Veintiocho pacientes fueron sometidos a resección del tumor primario más ganglio centinela y de éstos, 22 pacientes fueron positivos y se llevaron a disección complementaria. Del total de los pacientes, 22 recibieron tratamiento co-

adyuvante, el más frecuente fue radioterapia a la región ganglionar, seguida de quimioterapia, el esquema de elección fue carboplatino/etopósido y tres casos recibieron inmunoterapia. Se identificó permeación linfático-vascular en 8 casos. Los marcadores inmunohistoquímica positivos más frecuentes fueron citoqueratina 20 (35), sinaptofisina (21) y cromogranina (20); los marcadores negativos correspondieron a proteína s-100 (4) y CD99 (4). Otros marcadores positivos constantes fueron: citoqueratina AE1/AE3 (14), CD99 (8), ki67 (6, 30-60%) y CD56



Figura 1. Paciente con carcinoma de células de Merkel diseminado con primario desconocido.

(5) [Cuadro 2]. Según la clasificación TNM, se encontró un 27.7% de lesiones en T2, un 25.5% en T3 y el 21.3% en T4; identificamos N1 en un 43.5%, N0 en el 34.8% y N3 en un 13%. Las metástasis se encontraron en un 31.9%; el principal sitio de manifestación fue el pulmón en 14 pacientes. El estadio clínico más frecuente fue el IV en 16 pacientes, seguido de los localmente avanzados en 14 pacientes y el resto fueron enfermedades tempranas (estadio 0-II). De los 47 pacientes, 6 tuvieron recurrencia de la enfermedad y la modalidad de tratamiento fue radioterapia (n = 3) y cirugía (n = 2). La supervivencia global fue de 39.9 meses (IC95%: 4-61 meses) y se encontró una notoria diferencia con respecto a la supervivencia en los pacientes que iniciaron con enfermedad metastásica vs temprana. **Figura 3**

DISCUSIÓN

El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia cutánea maligna poco frecuente con un curso biológico muy agresivo; las estadísticas

epidemiológicas de este padecimiento son poco conocidas debido a la rareza del mismo y están basadas en estudios retrospectivos. Becker y colaboradores publicaron un proyecto que buscaba establecer e investigar una inmunoterapia innovadora contra carcinoma de células de Merkel que se basaba en la administración dirigida de interleucina 2 al microambiente tumoral en población de la Unión Europea y que lleva el nombre de IMMOMEC (*IMMune MOdulating strategies for treatment of MERkel cell Carcinoma*); identificaron más de 19,000 casos de carcinoma de células de Merkel en el periodo de 2003 a 2007 y más de 12,000 casos para el análisis de tendencias temporales entre 1990 y 2007, destacando un aumento de la incidencia en Estados Unidos, Canadá, Australia, Países Bajos e Italia a partir del decenio 1990.⁸ La incidencia descrita en la bibliografía es de 0.01-0.23 por 100,000 habitantes, siendo más común en personas de raza blanca;⁹ sin embargo, antes de 1990 algunas bases de datos reportaban una incidencia de carcinoma de células de Merkel de 0, por lo que la verdadera incidencia pudiese



Figura 2. Paciente con carcinoma de células de Merkel con múltiples lesiones en tránsito, algunas de ellas confluentes.

estar sesgada por falta de registros; en población mexicana no hay estudios que reporten esta incidencia.⁸

El carcinoma de células de Merkel es más frecuente en hombres;^{10,11} sin embargo, en nuestro estudio se observó predominio en el sexo femenino con una frecuencia del 57.4%. La edad avanzada es un factor de riesgo importante;

Cuadro 2. Marcadores inmunohistoquímicos

	Positivo	Negativo
Citoqueratina 20	35	0
Sinaptofisina	21	3
Cromogranina	20	1
Citoqueratina AE1/AE3	14	0
CD99	8	4
Ki-67 (30-60%)	6	0
CD56	5	0
CD45	2	2
CD3	2	0
Enolasa neuroespecífico (ENE)	2	0
EMA	2	0
TTF1	2	2
FLI1	2	0
S-100	1	4
CD20	1	1
Citoqueratina 7	1	1
Citoqueratina 18	1	0
Vimentina	1	0
Ber-EP4	1	0
Antígeno epitelial de membrana	1	0
SATB-2	1	0
C-kit	1	0
p63	0	2
Citoqueratina 5/6	0	1
BCL2	0	1
RO	0	1
HMB45	0	1
Desmina	0	1
Napsina A	0	1
GATA 3	0	1

se tiene bien documentado que existe mayor incidencia de esta neoplasia en pacientes de la octava década de la vida y se piensa que esta incidencia se incrementa a partir de los 65 años de edad.¹² En un estudio realizado en Nueva Zelanda por Robertson y colaboradores, la edad promedio al diagnóstico fue de 77.2 años.¹³ En

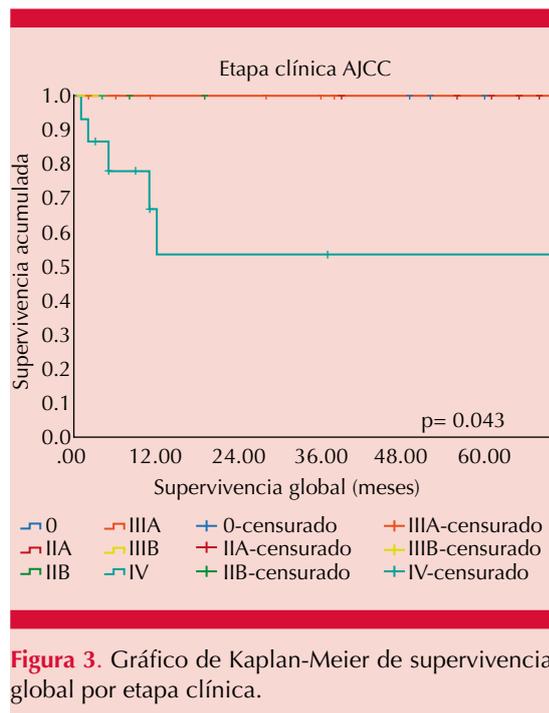


Figura 3. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia global por etapa clínica.

nuestra población encontramos una edad media de manifestación de 75 años en mujeres y de 72 años en hombres, lo que coincide con lo reportado por Robertson.

Otro factor de riesgo es la exposición a radiación ultravioleta (RUV), estos tumores tienden a aparecer en áreas con fotoexposición RUV intensa; los pacientes con fototipos claros se ven afectados con mayor frecuencia. De igual forma, se ha reportado que los pacientes con antecedente de neoplasias malignas hematológicas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad autoinmunitaria y antecedentes de trasplante de órganos sólidos tienen un mayor riesgo de padecer carcinoma de células de Merkel.¹² En la serie de casos comunicada se observa que el 70% de los pacientes tenían un estado de inmunosupresión.

La topografía clásica reportada del carcinoma de células de Merkel es la cara y el cuello, mientras que la morfología más frecuente es la variedad

nodular;⁷ esta serie difiere con publicaciones previas, ya que las extremidades inferiores correspondieron a la topografía más afectada, pero coincide con la manifestación nodular como la morfología más común.

La cirugía es la modalidad de tratamiento principal del carcinoma de células de Merkel, ésta es necesaria para la microestadificación precisa de la lesión primaria y de la enfermedad regional. No obstante, existe controversia con respecto al manejo de estos pacientes debido a la ausencia de ensayos clínicos prospectivos, la mayor parte de las indicaciones terapéuticas se basan en consensos de expertos.¹⁴

El sistema de estadificación actual de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* 8ª edición divide la manifestación en enfermedad local, regional y diseminada, describiendo los datos que respaldan las características del tumor primario para determinar el estadio T, así como características adicionales que el panel de NCCN recomienda incluir en la caracterización del tumor primario. El examen clínico y los estudios de imagen iniciales son útiles para la determinación del estadio clínico N y el estadio M, que a su vez determinarán el enfoque terapéutico. Aunque existe evidencia de que los pacientes con enfermedad ganglionar clínicamente positiva y tumor primario no identificable tienen mejores resultados que aquellos con tumor primario sincrónico, estos hallazgos no repercuten en la estadificación de la AJCC; las recomendaciones de la NCCN para la evaluación patológica del estado ganglionar y el manejo de las regiones ganglionares son iguales para ambos grupos de pacientes.^{14,15} A pesar de que nuestra casuística no reporta índice de Breslow, existen estudios en los que se correlaciona el grosor del tumor, tamaño, índice de Breslow y tasa de mitosis con positividad del ganglio centinela, mientras que otros autores no han confirmado la consistencia del índice de Breslow de la lesión con positividad del ganglio centinela, incluso se ha reportado

que no existe un índice histológico que pueda servir como marcador de gravedad o extensión de la enfermedad por lo que en muchos centros continúa sin evaluarse la profundidad de la lesión.^{16,17} Izikson y su grupo reportaron no haber encontrado una correlación directa entre el grosor del índice de Breslow con el estadio clínico del carcinoma de células de Merkel, por lo que recomiendan interpretar este hallazgo en correlación con otros factores.¹⁶

Este estudio tiene algunas limitaciones propias de los estudios retrospectivos en enfermedades poco comunes, por lo que la cantidad de pacientes es reducida, además, se trata de la experiencia en una sola institución que, aunque es de referencia a nivel nacional, pudiese no representar consistentemente la realidad de la enfermedad; sin embargo, al ser el primer estudio a nuestro conocimiento que explora el perfil epidemiológico en nuestro país y al existir poca información en poblaciones similares como Latinoamérica, nos permite conocer la manifestación y el comportamiento de esta enfermedad y tener en mente sus principales características es necesario para un diagnóstico oportuno y proporcionar el manejo adecuado a los pacientes que repercute en reducción de la morbilidad y la mortalidad.

CONCLUSIONES

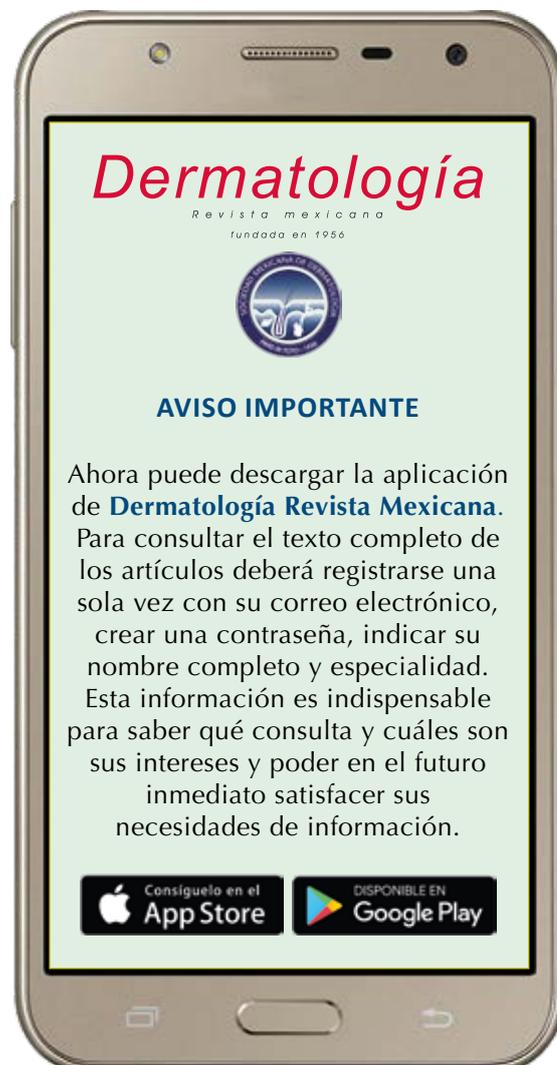
El carcinoma de células de Merkel es un carcinoma cutáneo primario con diferenciación neuroendocrina, poco frecuente y con un curso evolutivo muy agresivo. Este trabajo es el primero realizado en México; reúne información acerca de los hallazgos epidemiológicos de esta afección, los cuales están reportados de manera escasa no solamente en nuestro país, sino a nivel global. En nuestro estudio encontramos predominio del sexo femenino, con mediana de edad de 74.1 años; como era de esperarse por la edad, el 78.4% de los pacientes tenía comorbilidades, y de éstas, en un 70% se encontraron

estados de inmunosupresión. Las extremidades inferiores representaron la topografía más frecuente. El manejo de elección fue la cirugía y el factor asociado con mayor riesgo de morir por la enfermedad fue una etapa clínica avanzada al momento del diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Walsh NM, Cerroni L. Merkel cell carcinoma: A review. *J Cutan Pathol* 2021; 48 (3): 411-421. doi: 10.1111/cup.13910.
2. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 105 (1): 107-110. doi: 10.1001/archderm.1972.01620040075020.
3. Silva EG, Ordóñez NG, Lechago J. Immunohistochemical studies in endocrine carcinoma of the skin. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 558-562. doi: 10.1093/ajcp/81.5.558.
4. Brousse C, Baumelou E, Moisson P, Epardeau B, Mignon L. Merkel cell carcinoma: primary cutaneous neuroendocrine tumor. *Rev Med Interne* 1996; 17: 1025-1028. doi: 10.1016/s0248-8663(97)80847-8.
5. García-Salces I, Cortázar VJ, Sánchez SP, Pérez PJ, Agurruza IJM, Grasa JM, Lázaro J, Carapeto FJ. Tumor de Merkel: estudio clínico, histológico, inmunohistoquímico y submicroscópico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008; 36 (1): 13-17.
6. Harms KL et al. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th edition AJCC staging system. *Ann Surg Oncol* 2016; 23 (11): 3564-3571. doi: 10.1245/s10434-016-5266-4.
7. Cogshall K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (3): 433-442. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.001.
8. Becker J, Stang A, zur Hausen A, Fischer N, et al. Epidemiology, biology and therapy of Merkel cell carcinoma: conclusions from the EU project IMMOMEK. *Cancer Immunol Immunother* 2018; 67 (3): 341-351. doi: 10.1007/s00262-017-2099-3.
9. Ruan J, Reeves M. A Merkel cell carcinoma treatment algorithm. *Arch Surg* 2009; 144: 582-585. doi: 10.1001/archsurg.2009.91.
10. Schadendorf D, Lebbé C, zur Hausen A, Avril MF, et al. Merkel cell carcinoma: epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *Eur J Cancer* 2017; 71: 53-69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022
11. Papamichail M, Nikolaidis I, Nikolaidis N, Glava C, Lentzas I, Marmagkiolis K, Karassavsa K, Digalakis M. Merkel cell carcinoma of the upper extremity: Case report and update. *World J Surg Oncol* 2008; 6: 1-6. doi: 10.1186/1477-7819-6-32.
12. Emge DA, Cardones AR. Updates on Merkel cell carcinoma. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 489-503. doi: 10.1016/j.det.2019.06.002.

13. Robertson JP, Liang ES, Martin RC. Epidemiology of Merkel cell carcinoma in New Zealand: a population-based study. *Br J Dermatol* 2015; 173: 835-837. doi: 10.1111/bjd.13782.
14. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Blitzblau R, Bowen GM, Contreras CM, Daniels GA, Decker R, Farma JM, Fisher K, Gastman B, Ghosh K, Grekin RC, Grossman K, Ho AL, Lewis KD, Loss M, Lydiatt DD, Messina J, Nehal KS, Nghiem P, Puzanov I, Schmults CD, Shaha AR, Thomas V, Xu YG, Zic JA, Hoffmann KG, Engh AM. Merkel cell carcinoma. Version 1. 2018. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16 (6): 742-774. doi: 10.6004/jnccn.2018.0055.
15. Schmults C et al. Merkel cell carcinoma, Version 2. *J Natl Compr Canc Netw* 2022.
16. Izikson L, Helm T, Sroa N, Zeitouni NC. Clinical stage of Merkel cell carcinoma and survival are not associated with Breslow thickness of biopsied tumor. *Dermatol Surg* 2012; 38 (8): 1351-1356. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02398.x
17. Heath ML, Nghiem P. Merkel cell carcinoma: if no Breslow, then what? *J Surg Oncol* 2007; 95 (8): 614-615. doi: 10.1002/jso.20726.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8848>

Prevalencia de ansiedad en pacientes dermatológicos del occidente de México

Prevalence of anxiety in dermatological patients from western Mexico.

Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga,¹ Stephanie Diane Turcios-Santizo,² José Miguel Astorga-Camey³

Resumen

OBJETIVO: Determinar los niveles de ansiedad en pacientes del occidente de México con enfermedades dermatológicas que acuden a la consulta del servicio de Dermatología.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y descriptivo con componente analítico efectuado de 2019 a 2021 en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México. Incluyó pacientes de uno y otro sexo de la zona occidente de México que acudieran a atención por alguna enfermedad dermatológica. Los pacientes incluidos en el estudio contestaron antes de la consulta dermatológica el cuestionario de Hamilton para ansiedad respondiendo adecuadamente según la serie de síntomas psicológicos y somáticos que el paciente hubiera tenido en los últimos 6 meses.

RESULTADOS: Encontramos que, en general, el paciente dermatológico de la población del occidente de México se mantiene en parámetros superiores de ansiedad en comparación con otros países. Se encontró una incidencia del 69% de la población del estudio con ansiedad generalizada (21% con ansiedad severa y 48% con ansiedad leve), y sólo un 3% ya tenía un padecimiento psiquiátrico.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que la ansiedad es mayor en el paciente dermatológico en la población mexicana.

PALABRAS CLAVE: Ansiedad; México.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the levels of anxiety in patients from western Mexico with dermatological diseases who attend the consultation of the dermatology service.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional and descriptive observational study with a proven analytical component was done from 2019-2021 in the Civil Hospital of Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, Mexico, including patients of both sexes from the western area of Mexico who attended care for a dermatological disease. Patients included in the study answered the Hamilton questionnaire for anxiety before the dermatological consultation, answering appropriately according to the series of psychological and somatic symptoms that the patient had within the last 6 months.

RESULTS: We found that in general the dermatological patient of the population of western Mexico remains in superior parameters of anxiety compared to other countries. We found an incidence of 69% of the population with generalized anxiety (21% with severe anxiety and 48% with mild anxiety), and only 3% already had a psychiatric condition.

CONCLUSIONS: The results suggest that anxiety is higher in the dermatological patient in the Mexican population.

KEYWORDS: Anxiety; Mexico.

¹ Dermatólogo, Servicio de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

² Dermatóloga, práctica privada, Guatemala, Guatemala.

³ Psiquiatra, práctica privada, Guatemala, Guatemala.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga
alexdeaguinaga@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: De Aguinaga-Inurriaga AE, Turcios-Santizo SD, Astorga-Camey JM. Prevalencia de ansiedad en pacientes dermatológicos del occidente de México. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 342-348.

ANTECEDENTES

Uno de los temas médicos que más incertidumbre causa es la relación existente entre la mente y las enfermedades de los órganos.

Según la Organización Mundial de la Salud, en 2020, una de cada 4 personas padecería un trastorno mental en algún momento de su vida. En la actualidad, cerca de 450 millones de personas padecen un trastorno psiquiátrico, que se ha posicionado entre las principales causas de enfermedad y discapacidad en todo el mundo.¹

El manual diagnóstico de los trastornos mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría define al trastorno mental como “un síndrome caracterizado por una alteración clínicamente significativa del estado cognitivo, la regulación emocional o el comportamiento de un individuo, que refleja una disfunción de los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo que subyacen en su función mental” y al estrés como: “una relación o transacción en términos de adecuación e interacción entre la persona y el entorno o ambiente que resulta ser gravosa para el bienestar del individuo y deviene en trastornos psicológicos, conductas insanas y, finalmente, enfermedad”.²

Gracias a los cuestionarios o pruebas psicológicas como instrumento experimental, se ha logrado medir o evaluar las características psicológicas específicas, o los rasgos de la personalidad de un individuo, obteniendo comparaciones estadísticas o cualitativas acerca del comportamiento lo más fielmente posible.¹

También gracias a ello, a lo largo de la historia de la dermatología han podido estudiarse diversas enfermedades dermatológicas asociadas con trastornos psiquiátricos o psicodermatosis, siendo difícil su distinción entre la normalidad y los síntomas psicológicos detonantes o acompañantes de la enfermedad.¹

Según el estudio de Gupta y su grupo realizado en 2003, los pacientes dermatológicos tienen un 20% más alteraciones psíquicas que la población general y los pacientes ingresados a zona hospitalaria un 30% más que el resto de los pacientes. Entre un 10 y un 15% de los pacientes pueden manifestar neurosis obsesiva compulsiva y más del 10% un trastorno dismórfico.^{3,4}

Asimismo, se ha investigado acerca de las características de personalidad, estrés, ansiedad y depresión en trastornos específicos en dermatología, como alopecia areata.⁵ En psoriasis se han encontrado casos con alteraciones psicóticas como las mencionadas, que posiblemente son detonantes de la enfermedad,⁶ así como diversos tipos de dermatitis y su posible respuesta a terapias cognitivo-conductuales.⁷ También se han realizado algunos estudios sobre otras enfermedades de la piel, como el acné, el liquen plano, la rosácea o las verrugas, aunque sin encontrar una relación estadísticamente significativa pero sí elevada.⁸

Una de las dermatosis más estudiadas es la dermatitis atópica, por su relación con enfermedades psiquiátricas. En un estudio de 51 pacientes con dermatitis atópica se encontraron mayores niveles de ansiedad en las dermatitis más severas y a igualdad de severidad de la atopia se observaron mayores niveles de ansiedad (medida por *self-rating anxiety scale* [SAS]) y de depresión (medida por el inventario de Beck [BDI]) en el grupo con concentraciones de inmunoglobulinas (IgE) disminuidas. Todos los pacientes mostraron niveles aumentados y estadísticamente significativos de depresión y ansiedad frente al grupo control.⁹

Por ello, existe la necesidad de obtener información en la población mexicana, ya que no hay estudios en el país que corroboren la prevalencia de trastorno de ansiedad en pacientes que acuden a una consulta dermatológica. Únicamente se evalúa la ansiedad y las repercusiones de ésta en enfermedades dermatológicas independientes, como acné, psoriasis y vitíligo.

El objetivo de este artículo es determinar los niveles de ansiedad en pacientes del occidente de México con enfermedades dermatológicas que acuden a la consulta del servicio de dermatología. Los objetivos específicos fueron: identificar la incidencia de ansiedad en la población de pacientes en la consulta dermatológica; explorar las diferencias de ansiedad en los pacientes dermatológicos con comorbilidad psiquiátrica asociada; comparar la incidencia de ansiedad en pacientes dermatológicos de este estudio con la de estudios internacionales descritos anteriormente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo con componente analítico efectuado de 2019 a 2021 en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México. Incluyó pacientes de uno y otro sexo de la zona occidente de México que acudieron a atención por alguna enfermedad dermatológica. Los pacientes incluidos en el estudio contestaron antes de la consulta dermatológica el cuestionario de Hamilton para ansiedad según la serie de síntomas psicológicos y somáticos que el paciente hubiera tenido en los últimos 6 meses. Se excluyeron los participantes que no contestaron adecuadamente el cuestionario o que rechazaron el estudio.

RESULTADOS

Se evaluaron 500 pacientes del Servicio de Dermatología del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara que acudieron a consulta dermatológica de 2019 a 2020.

La edad promedio fue de 36.7 años, en un intervalo de 12 a 87 años, con predominio del sexo femenino, con un total de 155 hombres (31%) y 345 mujeres (69%).

A partir de la historia clínica se detectó la escolaridad de cada uno de los pacientes obteniendo: 5 pacientes analfabetos, 10 con

primaria incompleta, 50 con primaria completa, 86 con secundaria completa o en proceso, 66 con preparatoria completa o en proceso, 256 con licenciatura en proceso o completa y 27 pacientes con posgrado. **Figura 1**

El nivel de ansiedad se revisó de la siguiente forma: a) general, b) por sexo, c) por enfermedad.

El nivel de ansiedad general en pacientes dermatológicos fue del 31% sin ansiedad, el 48% con ansiedad leve y el 21% con ansiedad severa, de los que sólo el 3% (18 pacientes) tenían diagnóstico previo de alguna enfermedad psiquiátrica.

Cuadro 1

La ansiedad identificada por sexo se mantuvo de la siguiente forma (**Cuadro 2**):

- a) Mujeres: 31% sin ansiedad, 46% con ansiedad leve y 23% con ansiedad severa.

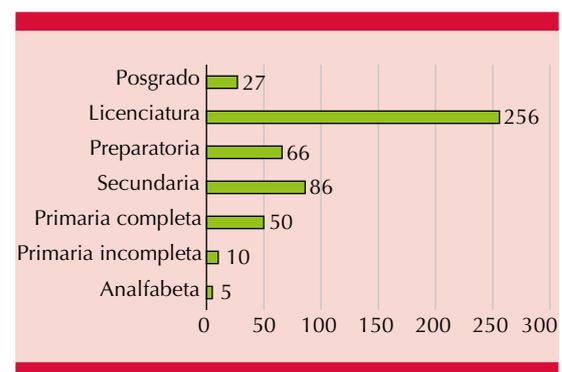


Figura 1. Distribución por escolaridad de la población estudiada.

Cuadro 1. Distribución de los niveles de ansiedad en los pacientes dermatológicos

Ansiedad	Pacientes Núm. (%)
Sin ansiedad	152 (31)
Ansiedad leve	242 (48)
Ansiedad severa	106 (21)

Cuadro 2. Distribución de la presencia y niveles de ansiedad por sexo

	Mujeres Núm. (%)	Hombres Núm. (%)
Sin ansiedad	107 (31)	Sin ansiedad 49 (32)
Ansiedad leve	159 (46)	Ansiedad leve 82 (54)
Ansiedad severa	79 (23)	Ansiedad severa 24 (14)

- b) Hombres: 32% sin ansiedad, 54% con ansiedad leve y 14% con ansiedad severa.

DISCUSIÓN

El estado de ansiedad se define como una reacción emocional que tiene lugar cuando el individuo percibe una situación o estímulo como peligroso o amenazante, con independencia del peligro real. La Organización Mundial de la Salud describe cómo el sujeto se siente en ese momento y se traduce en niveles específicos de síntomas, como intranquilidad, desasosiego e inseguridad, todos ellos vinculados con una situación específica.^{2,4}

El estrés o la ansiedad podrían afectar al individuo de dos maneras, directamente alterando el sistema inmunitario (cambios neuroendocrinos) e indirectamente mediante malas conductas (dormir mal, consumo de drogas, etc.).⁴

La importancia de los trastornos mentales es grande, los pacientes dermatológicos que son incluidos dentro de la población en general deberían participar de esos trastornos mentales en la proporción numérica correspondiente; sin embargo, la repercusión es mayor a lo esperado. Según Guerra y colaboradores, se estima que hasta un 30% de los pacientes con enfermedad cutánea tienen alguna alteración psicológica o psiquiátrica.²

Según el estudio de Gupta y su grupo, los pacientes dermatológicos tienen un 20% más alteraciones psíquicas que la población general

y los pacientes dermatológicos hospitalizados tienen del 20 al 30% más alteraciones que el resto de los pacientes ingresados.³

En nuestro estudio encontramos que, en general, el paciente dermatológico de la población del occidente de México se mantiene en parámetros superiores de ansiedad en comparación con otros países. Encontramos una incidencia del 69% de la población con ansiedad generalizada (21% con ansiedad severa y el 48% con ansiedad leve), y sólo el 3% ya tenía un padecimiento psiquiátrico.

A su vez, Guerra y colaboradores encontraron que el 33% de los pacientes que acuden al Departamento de Dermatología en Madrid, España, son tratados con base en sus afecciones dermatológicas y emocionales.¹⁰

Es evidente que del total de 500 pacientes estudiados (que lo hace el más grande a nivel internacional en su tipo de evaluación), un gran porcentaje de la población tenía características notorias de ansiedad generalizada en relación con el desenvolvimiento del tratamiento médico y su enfermedad.

En el estudio de Vargas y su grupo,⁴ las puntuaciones promedio de ansiedad fueron mayores en mujeres que en hombres con padecimientos dermatológicos con diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, en el nuestro (con una cantidad mayor de población) la ansiedad no tuvo relevancia entre los sexos y se observó entre el 31 y el 32% en cada uno de los grupos,

respectivamente. Nuestro estudio incluyó más pacientes mujeres que hombres. Es reconocible que en México las mujeres tienen mayor interés en los cuidados de la salud y atención primaria, en este estudio no fue la excepción.

Vargas y colaboradores también relacionaron la ansiedad de 6 meses en sujetos con enfermedades dermatológicas, encontrando que el 21.2% de los pacientes la manifestaban, siendo, incluso, índices más bajos que los de Capooore, quien había obtenido un 68.7% en 64 pacientes en Reino Unido, a diferencia de Vargas en Madrid.^{4,11} En nuestro estudio se obtuvo un porcentaje similar al del estudio de Capooore, pero mayor al de Vargas, superando la muestra de ambos.

La mayor parte de los estudios de esta índole terminan relacionando la ansiedad de los pacientes dermatológicos con la disfunción cutánea que padezcan. En su estudio con estudiantes de nivel superior Garg y su grupo encontraron que la piel reaccionaba mostrando mayor permeabilidad y vulnerabilidad en los periodos de estrés.¹²

Mediante la práctica clínica dermatológica el médico tratante debe observar y analizar al paciente de forma íntegra para detectar ciertos estresores agudos o crónicos, alteraciones psiquiátricas según la personalidad del paciente e, incluso, situaciones de conflicto y hostilidad en determinados pacientes con algunas dermatosis. Retamales-Rojas encontró entre pacientes alérgicos la aparición de ansiedad como consecuencia.¹³

En la actualidad, no existe una única clasificación aceptada globalmente para el estudio de la psicodermatología, pero a modo didáctico Koo y su grupo categorizan estas manifestaciones clínicas:

- Trastornos psicofisiológicos: dermatosis que tienen una profunda interrelación con algún trasfondo psicológico que participa

como un elemento más de la fisiopatología de la enfermedad, ya sea como un elemento inicial, intermedio o final como parte de la cadena de eventos que se suceden en la evolución de la enfermedad.

- Trastornos psiquiátricos con síntomas dermatológicos: dermatosis que aparecen de forma secundaria a alguna enfermedad mental bien documentada y generalmente dentro del eje I del DSM-V.
- Trastornos dermatológicos con síntomas psiquiátricos: dermatosis con amplios estudios que respaldan el menoscabo psicológico que significa padecer una enfermedad expuesta a los ojos de los demás.^{14,15}

En relación con los trastornos psicofisiológicos, se cree que la causa de estos trastornos es múltiple e incluye desde factores genéticos, psicológicos y ambientales, así como la interacción de éstos en sujetos con predisposición o vulnerabilidad.³

Debido a esto, la ansiedad se ha estudiado desde décadas atrás por la reacción emocional que está presente en toda la vida del sujeto. Incluso hoy el término ansiedad aparece como impreciso y confuso, confundiendo con otros términos como angustia, inquietud, miedo y estrés.⁴

En nuestro estudio, sólo el 3% de los pacientes tenían una alteración psiquiátrica previa, a diferencia del estudio de Vargas y colaboradores, donde el 21.2% refirió antecedentes psiquiátricos. También los pacientes con una enfermedad psiquiátrica previa mostraban un puntaje mayor de ansiedad, a diferencia de nuestro estudio donde se encontraban bajo control.⁴

CONCLUSIONES

La prevalencia de ansiedad en pacientes dermatológicos se observó en un 69% de los pacientes,

superando estadísticas en Europa. Sólo el 3% de los pacientes tenían un diagnóstico previo de enfermedad psiquiátrica.

Es fundamental que el dermatólogo conozca y utilice herramientas psicotrópicas que son necesarias en el manejo del enfermo y cómo clasificarlo. Este estudio evidencia la importancia de contemplar al enfermo como un todo, siendo la salud mental de vital importancia para el diagnóstico y progreso del paciente dermatológico, y saber que un mismo organismo puede requerir ayuda de diferentes especialidades. A su vez, muestra la gran importancia de que el dermatólogo detecte estos aspectos para iniciar un manejo desde temprano y evitar consecuencias como el suicidio, que ha estado en aumento en la última década, esto sin transgredir en cualquier caso la imprecisa frontera que separa lo que el dermatólogo sabe y debe hacer de lo que no es de su competencia, sino de la del psiquiatra.

Los criterios de derivación al psiquiatra del paciente dermatológico deben tener en cuenta no sólo el diagnóstico de la enfermedad, sino todos los factores circunstanciales, entre los que destacan la personalidad y situación social del enfermo.

Los dermatólogos tienen un papel importante en el pronóstico de los pacientes con enfermedades mentales a través de su prevención, detección y tratamiento temprano.

REFERENCIAS

- García J. Detección precoz de la enfermedad psicoemocional en dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106(9): 699-702.
- Guerra A, Asensio A, García J. El impacto emocional de la enfermedad dermatológica. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106 (9): 699-702.
- Gupta M, Gupta A. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: Epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 833-42. doi: 10.2165/00128071-200304120-00003.
- Vargas E, Peña M, Vargas A. Influencia de la ansiedad en diversas patologías dermatológicas. *Actas Dermosifiliogr* 2006; 97 (10): 637-43.
- Gupta M, Gupta A, Watteel G. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Dermatol Venereol* 1997; 77 (4): 296-298. doi: 10.2340/0001555577296298.
- Rubino I, Sonnino A, Pezzarossa B, Ciani N, Bassi R. Personality disorders and psychiatric symptoms in psoriasis. *Psychological Reports* 1995; 77 (2): 547-553. doi: 10.2466/pr0.1995.77.2.547.
- Honre D, White A, Varigos G. A preliminary study of psychological therapy in the management of atopic eczema. *Br J Med Psychol* 1989; 62 (3): 241-248. doi: 10.1111/j.2044-8341.1989.tb02832.x.
- Antuña S, García E, Gonzalez A, Secades R, Errasti J, et al. Perfil psicológico y calidad de vida pacientes con enfermedades dermatológicas. *Psicothema* 2000; 12 (2): 30-34.
- Arima M, Shimizu Y, Sowa J, Narita T, Nishi I, et al. Psychosomatic analysis of atopic dermatitis using a psychological test. *J Dermatol* 2005; 32: 160-8. doi: 10.1111/j.1346-8138.2005.tb00738.x.
- Guerra Tapia A. *Dermatología psiquiátrica: de la mente a la piel*. Barcelona: Editorial Glosa SL; 2009: 16-22.
- Capoore H, Payne Ch, Goldin D. Does psychological intervention help chronic skin conditions? *Postgrad Med J* 1998; 74: 662-4. <https://doi.org/10.1136/pgmj.74.877.662>
- Garg A, Chren MM, Sands LP, Matsui MS, Marenus KD, Feingold KR, et al. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis; implications for the pathogenesis of stress associated skin disorders. *Arch Dermatol* 2001; 137: 53-59. doi: 10.1001/archderm.137.1.53.
- Retamales R. Factores psicológicos y rasgos de personalidad de enfermos alérgicos referidos a interconsulta. *Psicología.COM*, 2. 1998. Disponible en: http://www.psiquiatria.com/psicologia/vol2num1/art_4.htm
- Koo J. *Psychodermatology: Current concepts*. Kalamazoo, the Upjohn Company, 1989: 1-14.
- Da Costa F, Lira D, Moscoso F. Psicodermatología en la atención primaria. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2016; 27: 27-34.

ANEXO

Herramienta: prueba de Hamilton

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha: _____
 Sexo _____ Escolaridad _____

Dx:

Instrucciones: La lista de síntomas es para ayudar al médico en la evaluación integral de su estado emocional en los últimos 6 meses. Por favor anote la puntuación adecuada.

0 = Ninguno 1= Leve 2 = Moderada 3 = Grave 4 = Muy incapacitante

Síntomas	Califique de acuerdo con su criterio
Preocupaciones, anticipación de lo peor, se anticipa con miedo ante diversas situaciones, irritabilidad, cambios de humor constantes	
Sensación de tensión, fatiga, se encuentra alarmante, llanto fácil, temblor, sentimiento de inquietud, incapacidad para relajarse	
Miedo a la oscuridad, a los extraños, a quedarse solo, a los animales, al tráfico, a las multitudes	
Dificultad para quedarse dormido, sueño en partes, sueño insatisfactorio o fatiga al despertar, pesadillas	
Dificultades de concentración, memoria reducida	
Pérdida de interés, ausencia de placer en las actividades cotidianas o que le gustaban previamente, depresión o tristeza	
Dolores, contracciones, rigidez, sacudidas en brazos o piernas, rechinar de dientes, voz titubeante, aumento de tono muscular	
Visión borrosa, ráfagas de frío o calor, sensación de debilidad, sensación de incomodidad	
Taquicardia, palpitaciones, pulso fuerte, sensación de desvanecimiento, ausencia de latido	
Presión del pecho, sensación de ahogo, suspiros, dificultad para respirar	
Dificultad para tragar alimentos, gases, dolor abdominal, ardor, náuseas, vómito, borborigmos, atonía intestinal, pérdida de peso, estreñimiento	
Orina muy frecuente, no presenta menstruación, menstruación irregular, eyaculación precoz, pérdida de la libido o interés en el sexo, impotencia sexual	
Boca seca, sofocos, palidez, tendencia a sudar, mareos, cefalea tensional, erizamiento del cabello	
Nerviosismo, inquieto o intranquilo, temblor de manos, ceño fruncido, tensión facial, suspiros o respiración acelerada, palidez facial, tragar saliva, eructos, sacudidas tendinosas enérgicas, pupilas dilatadas, exoftalmos	

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8849>

Aspectos físicos, químicos, técnicos y barreras en fotoprotección

Physical, chemical, technical aspects and barriers for photoprotection.

Raúl Ortega-Pérez,¹ Ana Paola Celi-Vélez,² Linda García-Hidalgo³

Resumen

La fotoprotección constituye la herramienta principal en la prevención de enfermedades producidas por radiación UV. Aunque la aplicación de estas medidas ha ganado terreno entre la población, su uso generalizado sigue pareciendo distante debido a barreras económicas, estéticas e informativas. Además, en los últimos años han surgido estudios de la composición de los filtros solares que cuestionan su seguridad y el efecto que éstos podrían tener en la salud y el medio ambiente. En este artículo hemos recolectado la información generada en varios estudios que abordan estos temas.

PALABRAS CLAVE: Filtro solar; radiación ultravioleta; cáncer de piel.

Abstract

Sunscreening is the main tool for the prevention of UV radiation skin diseases. Even though its use has expanded, its widespread use is far to come because of economic, esthetical and informative barriers. Also, many studies have surfaced in recent years questioning the safety of chemical compounds as well as its impact on health and the environment. In this article we have recollected information about these topics.

KEYWORDS: Sunscreen; Ultraviolet radiation; Skin cancer.

¹ Médico adscrito, Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 1A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

² Médico residente, Servicio de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Ciudad de México.

³ Médico adscrito, Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: diciembre 2022

Correspondencia

Raúl Ortega Pérez
raulortega21@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Ortega-Pérez R, Celi-Vélez AP, García-Hidalgo L. Aspectos físicos, químicos, técnicos y barreras en fotoprotección. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 349-361.

ANTECEDENTES

El estudio de los efectos causados por la exposición solar ha revelado algunos de sus mecanismos de daño, tales como las alteraciones en el ADN, aumento del estrés oxidativo, inducción a la inflamación e inmunosupresión.¹ De este modo, la radiación ultravioleta (RUV) se relaciona estrechamente con daño celular oxidativo, alteraciones del tejido conectivo dérmico y estrato córneo, y causar exacerbación de algunas dermatosis, quemaduras solares, aceleración del envejecimiento y aumento en el riesgo de padecer cáncer de piel.²

De acuerdo con los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), el cáncer de piel representa una de las neoplasias más frecuentes en el mundo, especialmente en países próximos a la línea ecuatorial y en personas con fototipo de piel claro.³ Para 2018 la variedad de cáncer de piel no melanoma ocupó el cuarto lugar en incidencia de los diferentes tipos de cáncer en todo el mundo, mientras que el melanoma se situó en el decimonoveno puesto, en una lista encabezada por Australia y Nueva Zelanda.^{4,5} En el caso de México, el melanoma ocupó el decimooctavo lugar en incidencia con el 1.6%, mientras que las muertes ocasionadas representaron un 0.88%, según se reporta en Globocan 2018.⁶

En todo el mundo y en México la variedad no melanoma es el tipo más común de cáncer de piel, el subtipo basocelular es el de mayor prevalencia con registro máximo de un 80% de los casos.⁷ Ante estos hechos la información generada sobre fotoprotección ha ido en aumento en los últimos años con el fin de determinar los mecanismos implicados y las medidas a tomar para su prevención. El objetivo de este artículo es realizar una revisión de la bibliografía que consideramos más relevante de los aspectos que generan dificultad en la práctica clínica para hacer de la fotoprotección una medida eficiente en la prevención primaria.

RUV Y DAÑOS EN LA PIEL

La luz solar puede causar múltiples efectos en la piel de acuerdo con la intensidad de la exposición. Éstos varían desde procesos inflamatorios, engrosamiento del estrato córneo, elastosis cutánea, genotoxicidad e incluso inmunosupresión.¹ Se ha determinado que el principal responsable del daño cutáneo es la radiación ultravioleta (RUV), la cual varía de acuerdo con el espectro de luz UV.⁸ La exposición crónica, en especial el tipo A e infrarroja (espectro 760-4000 nm), resulta en cambios relacionados con el envejecimiento. La luz visible (400-760 nm), definida como el espectro electromagnético que es visible a los ojos humanos, da como resultado alteraciones pigmentarias en la piel, eritema y desarrollo de radicales libres.⁹

Varios estudios determinaron que la RUV absorbida por las células produce alteraciones metabólicas y puede contribuir a la aparición de cáncer de piel por medio de mecanismos como la formación de bupirimidina y lesiones foto-oxidativas que al no ser reparadas se tornan cancerígenas.² Los rayos UV tipo A se han relacionado con daño al ADN nuclear por medio de mecanismos oxidativos que llevan a la alteración de proteínas, aumentando el riesgo de melanoma.¹⁰ Un ejemplo son las máquinas de bronceado artificial, como menciona Clair en su publicación,¹¹ donde indica que su uso sigue siendo un problema importante de salud pública y se ha relacionado con el riesgo de cánceres de piel melanoma y no melanoma por contener alta radiación UVA. Los rayos tipo B son absorbidos con mayor facilidad a nivel de la epidermis, contribuyendo a la aparición de melanoma y otros tipos de cáncer de piel.¹⁰

FILTROS SOLARES

Quizá el tema más complejo por sus aspectos técnicos y avances tecnológicos en fotoprotección sea el de los filtros solares, por lo que en

los siguientes apartados desarrollamos los puntos más importantes a considerar para su elección y uso correcto.

SPF y sustancialidad

Williams define al factor de protección solar (SPF, por sus siglas en inglés) como la cantidad mínima de producto que se necesita para evitar eritema en la piel por la RUV.¹² Otros definen al SPF como la fracción de rayos ultravioleta que recibe la piel suponiendo que está protegida por una capa uniforme de fotoprotector, entendiéndose que, por ejemplo, si se usa un índice de protección solar de 20 la cantidad de rayos UV que serían capaces de penetrar a la piel sería de 1/20.¹³

Dosis adecuada para fotoprotección

La eficacia global del bloqueador solar depende de la técnica de aplicación, consistencia del producto, uniformidad y densidad del mismo sobre la piel, siendo necesaria una cantidad de 2 mg/cm² o 20 g/m² de acuerdo con los estándares internacionales.¹⁴

Williams y colaboradores indican que una manera sencilla es aplicar filtro solar a dosis de 35 mL por aplicación para cubrir adecuadamente la superficie corporal de un adulto promedio (1.73 m²).¹² Comúnmente el usuario se aplica la cantidad con la que se siente cómodo, aunque diversos estudios demuestran que los consumidores aplican menor producto del recomendado, en promedio 0.5-1.5 mg/cm², de acuerdo con la región corporal.¹⁵

Faruschou y Wulf observaron que la relación entre el SPF y la cantidad de filtro solar aumenta de manera directamente proporcional. Esto se traduce como una disminución de la fotoprotección de cuatro veces y se usa la mitad de la dosis de fotoprotector recomendada, por lo que es fundamental proporcionar instrucciones claras y concisas sobre la aplicación del

producto en la población;¹⁶ además de tomar en cuenta sus atributos cosméticos, ya que se relaciona directamente con la homogeneidad de la distribución y del SPF *in vivo*.¹⁴ Debido a esto se han buscado alternativas sencillas para educar a la población sobre el adecuado uso de filtro solar, determinándose que para calcular un aproximado de cantidad correcta de bloqueador solar puede usarse la yema del dedo índice, en el cual cabría una cantidad aproximada a 1 gramo de producto.¹⁷

En un estudio de mercado realizado en Reino Unido se estudiaron las variables que influyen en la cantidad de filtro solar aplicada en una persona evidenciándose un mayor consumo en mujeres (64 vs 49% de hombres), grupos socioeconómicos altos y personas jóvenes (64% entre 15 y 54 años de edad vs 39% en mayores de 55 años), familias con niños en el hogar (66 vs 52% de familias sin niños) y personas de piel blanca (59 vs 37% en gente con tez más oscura).¹⁸

Porcentaje de retención y resistencia al agua (%WRR)

Se considera que un bloqueador solar es resistente al agua si luego de su aplicación permanece en la piel con el mismo efecto durante al menos 20 minutos después de la inmersión. De acuerdo con esta variable, un producto se considera resistente al agua si se cuantifica un %WRR mayor del 50% a los 20 minutos posteriores a la inmersión; a su vez, se considera muy resistente al agua o a prueba de agua si su %WRR es mayor del 80%. A pesar de que estos son los requisitos mínimos para los fotoprotectores, en la práctica y, de acuerdo con la técnica de aplicación, se llega a documentar un %WRR del 10 al 30% posterior a una inmersión.¹⁸

Se ha determinado que los filtros a prueba de agua tienen una eficacia de 40 a 80 minutos al nadar o al sudar profusamente, por lo que es importante aclarar estos detalles en el empaque.¹

Li y su grupo recomiendan que los bloqueadores resistentes al agua deben utilizarse en situaciones de excesiva sudoración, inmersión en el agua y contacto con arena, siendo importante valorar su reaplicación en un periodo no mayor de ocho horas con un nivel de evidencia alto.²

Consistencia acuosa vs oleosa

Entre las diversas presentaciones de los bloqueadores solares se ha observado que el consumidor prefiere el producto en emulsión en agua sobre el de aceite, por considerarlo más ligero al aplicarlo en la piel.² Pissavini y colaboradores examinaron 10 bloqueadores solares con un SPF de 30, uno en presentación en crema y los otros nueve en emulsión oleosa y realizaron pruebas *in vitro* e *in vivo*. Para la prueba *in vitro* se midió el SPF de los bloqueadores tras la aplicación de transmisión espectral a valores incrementales de 1 nm en el rango de UVB y UVA (290 a 400 nm), obteniéndose como resultado promedio un SPF entre 100 y 125. En la evaluación *in vivo* se reclutó a 10 personas quienes sin recibir indicaciones de la cantidad o modo de uso se lo aplicaron en un área asignada. Por último, en la evaluación posterior se evidenció que hubo mayor cantidad de producto aplicado en presentación de crema, siendo importante considerar este punto para crear un hábito más eficaz de apego a la fotoprotección.¹⁴

Aplicación de filtro solar

En un estudio sobre el uso de filtros solares Diffey determinó que la aplicación de una sola capa delgada del producto no cubre homogéneamente la superficie cutánea. Con más de una aplicación, se logra cubrir todas las irregularidades y mejorar la eficacia de fotoprotección.¹⁸ En un estudio similar Buller y colaboradores recomiendan usar la técnica de "capa sobre capa" que consiste en reaplicar cada dos a tres horas sin eliminar el producto previamente aplicado.¹⁹

Aplicar el bloqueador 20 minutos antes de tomar el sol y luego cada 4 horas permite una reducción de la exposición a la RUV del 60 al 85%.¹⁹ De igual manera la Academia Americana de Dermatología recomienda evitar la exposición solar directa de 10 de la mañana a 4 de la tarde.⁸

La técnica de aplicación de filtro solar modifica la potencia de fotoprotección. Los estudios indican que para un uso adecuado debe usarse un producto con un SPF mayor o igual a 15, con colocación en las áreas fotoexpuestas de una cantidad adecuada de 2 mg/cm², entre 15 y 30 minutos antes de la exposición solar y con reaplicación del mismo cada dos a tres horas o tras situaciones especiales como sudoración excesiva o nadar.¹

Heefort y colaboradores realizaron un estudio en el que compararon la aplicación de bloqueador solar frente a la reaplicación del producto en cuanto a cantidad utilizada y área de piel cubierta. Se demostró que tras una única aplicación los participantes omitieron un 20% de la superficie corporal, evidenciándose que si el producto se reaplica se deja sin cubrir sólo un 9%, por lo que una doble aplicación es más efectiva, especialmente antes de exponerse a luz solar intensa.²⁰

A su vez, Reich y su grupo evaluaron a un grupo de 105 voluntarios (66 mujeres y 39 hombres) para determinar la técnica de aplicación de filtro solar. La muestra se dividió en dos grupos; al primero se le pidió que se aplicara el producto sin recibir una explicación previa, mientras que en el segundo grupo cada participante calculó su superficie corporal, recibió capacitación sobre fotoprotección, correcta aplicación de bloqueador solar y la recomendación de aplicar 20 g/m² del producto. Posteriormente se evaluaron los resultados observando que la cantidad promedio usada por ambos grupos fue de 7.7 ± 4.4 g/m², que representa el 38.6% de la dosis recomendada. El grupo que recibió capacitación utilizó más cantidad de producto (8.6 ± 4.1 g/m²

versus 6.8 ± 3.9 g/m²); sin embargo, ninguno de los grupos utilizó la cantidad indicada por los especialistas.¹⁷

Draelos y colaboradores¹³ presentaron varias estrategias para el desarrollo de hábitos que mejoren la aplicación de fotoprotección, como la creación de hábitos desde la niñez y seleccionar entre las diversas presentaciones la que se adapta mejor al paciente y a la zona que se desea proteger. En el caso de mujeres promover el uso de bloqueadores solares con base de maquillaje incluida, usar bálsamo labial con protección solar y vestimenta que ayude a cubrir áreas mayores.

Composición química

Según el fabricante los filtros solares pueden estar compuestos por una gran variedad de sustancias que incluyen filtros UV, emolientes, emulsionantes, hidratantes, disolventes, formadores de película, propelentes y fragancias, entre otros. Las sustancias responsables de la fotoprotección son los filtros UV que se clasifican en orgánicos e inorgánicos y suelen formar parte de la mayoría de bloqueadores solares en diferentes porcentajes.⁸

Los componentes orgánicos tienen como función principal absorber la RUV por medio de sus anillos aromáticos.⁸ La mayor parte de éstos están compuestos por sustancias activas oleosas y funcionan por deslocalización por resonancia que consiste en la transformación de RUV en calor. Por lo general, el producto suele tener una combinación de dos a tres componentes para mayor cobertura y así conseguir un SPF más alto, mismo que se incrementa proporcionalmente al aumento del ingrediente activo.¹³

Existen algunos filtros orgánicos, como las benzofenonas, antralinatos, ecamsule y avobenzona, que son ejemplos clásicos contra la radiación tipo A. En el caso de filtros orgánicos para la

radiación ultravioleta tipo B encontramos derivados de ácido para-aminobenzoico, salicilatos y cinnamatos que se utilizan por su periodo de activación y para mejorar su función de absorción y reflejo de radiación.²¹

Un análisis retrospectivo⁹ de 10 años de duración demostró que el 70.2% de una muestra de 24,000 personas tuvieron algún efecto adverso al realizarse prueba de parche con benzofenonas, por lo que en la actualidad se ha optado por reemplazarlo por otros productos, como ecamsule, bemotrizinol y otros que tienen el mismo papel en la fotoprotección, pero con menor frecuencia de efectos adversos. Aunque se ha demostrado que los bloqueadores con predominio de componentes inorgánicos tienen mejor perfil de seguridad, las fórmulas con sustancias orgánicas siguen siendo las preferidas por el consumidor por tener mejor aspecto cosmético.⁸

Algunos estudios⁸ han evidenciado que varios componentes orgánicos pueden penetrar el estrato córneo y llegar a la epidermis, siendo identificados en orina, semen y leche materna, por lo que pueden afectar en algún grado al sistema endocrinológico, reproductivo e incluso relacionarse con carcinogénesis, sin que haya aún estudios concluyentes. Debido a esto la FDA ha manifestado que se necesitan más estudios para considerar algunos componentes orgánicos (avobenzona, oxibenzona, octocrileno, homosalato, octisalato y octinoxato) como seguros y efectivos para su aplicación en humanos.²²

En el caso de los filtros inorgánicos el principal mecanismo de fotoprotección es reflejar la RUV.⁸ Sustancias como el óxido de cinc y dióxido de titanio son efectivos para todos los tipos de RUV, se encuentran como polvos blancos y se utilizan en bajas concentraciones.²¹ Sin embargo, cosméticamente son poco aceptados, ya que por su aplicación dejan una coloración blanquecina y sensación oleosa en la piel,² incluso a sabiendas de que su baja absorción en la epidermis dismi-

nuye notablemente su frecuencia de reacciones alérgicas.⁸

Aunque algunos estudios *in vivo* han demostrado que los compuestos inorgánicos inducen la formación de radicales libres de oxígeno (ROS) tras la exposición a RUV, su unión con otros elementos del filtro solar bloquean la emisión de ROS hacia la piel, reduciendo la citotoxicidad.⁹

Con el uso de nanopartículas para la creación de filtros inorgánicos se ha planteado que puedan ser absorbidas por la piel, aunque sólo se han encontrado intactas en el estrato córneo.⁹ El desarrollo de componentes inorgánicos de menor tamaño ha permitido mejorar notablemente el aspecto cosmético de este tipo de bloqueadores manteniendo una baja incidencia de reacciones alérgicas.⁸

En la actualidad se está investigando una posible relación de compuestos inorgánicos con la alopecia fibrosante, ya que las nanopartículas penetran en la unidad pilosebácea produciendo una reacción liquenoide.⁸ Thompson y colaboradores reportaron un estudio piloto en el que evaluaron microscópicamente los tallos de cabellos de 16 mujeres que padecieron alopecia frontal fibrosante, determinándose la existencia de restos de titanio en todas las muestras, al igual que en la muestra de cabello de tres mujeres que aún no mostraban alopecia.²³

Entonces, existe cierta relación en diversos casos de la aparición de alopecia frontal fibrosante con alivio de la misma al suspender el uso de fotoprotección. Sin embargo, no puede asociarse en este momento la progresión del cuadro con el uso de filtro solar, pues en este reporte de caso se menciona que diversos productos, incluyendo un 51% de productos de lavado de cabello, contienen un filtro solar químico.²⁴

Se especula que las nanopartículas del filtro pueden entrar en el estrato córneo, aunque no

existe hasta el momento una teoría de causalidad, solamente de asociación.²⁴

ANTIOXIDANTES: ÓXIDO DE HIERRO Y FOTOLIASAS

El uso de antioxidantes produce la disminución de ROS, por lo que se han incorporado en la composición del filtro solar. En el caso de bloqueadores con SPF 4 se evidenció una reducción de ROS en 1.7 y de 2.4 para los de SPF 15. Además, se conocen otros beneficios, entre los que resaltan el desarrollo de pigmento en la piel, aumento de la cantidad de células de Langerhans y producción de metaloproteinasas de matriz (MMP-9).⁹

Con los avances científicos se han descubierto moléculas capaces de reparar el ADN de daños por RUV. Un claro ejemplo son las fotoliasas, enzimas reparadoras de ADN que están presentes en ciertas plantas como las algas y algunos animales no mamíferos. Contribuyen a la reparación del daño producido por dímeros de ciclobutano pirimidina y fotoproductos de pirimidina-pirimidona por medio de la transferencia de electrones, requiriendo de luz visible en un proceso que se conoce como fotorreactivación.^{5,25} En la actualidad existen varios filtros solares que contienen este componente, por lo que proporcionan un beneficio extra al producto. Megna y colaboradores mencionan la importancia de usar filtros solares “activos” que incluyen antioxidantes y reparadores de ADN, considerándolo una estrategia para mejorar la calidad de estos productos.²⁶

En un estudio con distribución al azar realizado por Domínguez y colaboradores²⁷ se determinó el beneficio de usar óxido de hierro en los filtros solares. Se tomó una muestra de 40 pacientes con melasma y se evaluó su gravedad con la escala MASI (*Melasma Area and Severity Index*), determinándose que su puntaje aumentaba en una evaluación posterior de 6 meses tras utilizar

bloqueadores solares sin óxido de hierro ($p = 0.27$), mientras que se evidenció mejoría en los que utilizaron una fórmula que contenía este componente.

EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON EL FILTRO SOLAR

Aunque existe la percepción de que el filtro solar produce una dermatosis acneiforme, este efecto se ha visto asociado más con la presentación del filtro solar que con una reacción propia de éste. Un ejemplo son los filtros resistentes al agua, los cuales producen oclusión folicular. No hay una sustancia específica asociada con este problema, sino que debe detectarse por ensayo y error con cada filtro de manera individualizada.¹³

Algunos productos causan irritación al momento de la aplicación. Esto se relaciona con filtros que incorporan sustancias volátiles en su fórmula (por ejemplo alcohol) y con la región de la piel tratada, por lo que se recomienda elegir el producto según las preferencias del paciente para mejorar el apego.¹³

Se ha observado que la aplicación de filtro solar en la piel con lesiones como eccema puede producir reacciones inflamatorias, por lo que la indicación de su uso debe ser individualizada; una alternativa de importancia es la adquisición de hábitos alternos como vestimenta, resguardarse en la sombra, entre otros.⁹ A pesar de los beneficios de la fotoprotección, no se recomienda aplicar ningún químico sobre la barrera epidérmica lesionada. Schwartz en su publicación menciona la importancia de mantener una barrera cutánea funcional para evitar infecciones, irritaciones y otras alteraciones, considerando la humectación de la piel pilar angular del tratamiento en el caso de lesiones cutáneas.²⁸

Uno de los primeros filtros solares en el mercado contenía PABA, un éster que utilizaba alcohol

como vehículo. Los estudios determinaron que las reacciones de irritación se debían más al alcohol que a su componente principal. En la actualidad sólo el 2% de los bloqueadores solares tienen este componente, ya que se ha asociado con números elevados de reacciones alérgicas.²⁹

Los cinnamatos son ingredientes comunes no sólo en el filtro solar, sino también en cosméticos, perfumes y algunos aceites. Su función principal es la poca solubilidad al agua, siendo elementos resistentes al agua. Los estudios han demostrado que pueden producir dermatitis de contacto, aunque su prevalencia es baja.²⁹

¿Puede ser perjudicial para la salud el uso de filtro solar? Maipas y su grupo relacionan el uso de filtro solar con alteraciones endocrinas relacionadas con el ciclo menstrual, espermatogénesis, fertilidad y comportamiento sexual.³⁰ Diversos químicos utilizados en los cosméticos y filtros solares pueden tener alarmantes consecuencias en la exposición *in utero* con consecuencias a lo largo de la vida.³⁰ Se han determinado filtros orgánicos e inorgánicos que pueden causar dichas alteraciones. Se ha observado que la oxibenzona puede estar relacionada con el bajo peso al nacer en niños y con alteración en su desarrollo.³⁰ Asimismo, las benzofenonas pueden relacionarse con mayor aparición de endometriosis en mujeres jóvenes.²⁹ Otro ejemplo son los parabenos que demostraron alteraciones endocrinas *in vitro* e *in vivo*, causando alteraciones mitocondriales con una posible asociación con la infertilidad masculina.³¹

FILTROS SOLARES Y LEGISLACIÓN

Existen varias legislaciones en cuanto al SPF y fotoprotección, mismas que varían de país en país. En Estados Unidos, por ejemplo, los filtros deben tener un SPF mayor o igual a 15 para su elaboración y comercialización.¹ En el caso de México en 2012 se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-141-SSA1/SCFI-2012 sobre

productos de belleza y filtros solares, estableciendo los requisitos de información sanitaria y comercial que deben contener su denominación genérica y envase adecuado en relación con el producto.

El etiquetado debe contener la información necesaria como rótulos, marca, descripción del producto, factor de protección solar, filtro ultravioleta, forma cosmética y fecha de caducidad. Deben mencionarse todos los ingredientes que contenga el producto (productos inflamables, cosméticos), al igual que una leyenda precautoria completa y un registro sanitario.³²

MEDIDAS COMPLEMENTARIAS DE FOTOPROTECCIÓN

Como parte de los hábitos de fotoprotección se recomiendan los medios físicos, en específico el uso de ropa con adecuado factor de protección ultravioleta (SPF). Este índice es determinado por el Comité Europeo de Estandarización y consiste en la capacidad de fotoprotección determinada por el color, grosor y peso de los tejidos. También puede considerarse el uso de guantes, sombreros y lentes de sol.¹

Antes del desarrollo de los filtros solares la vestimenta era la medida de fotoprotección más relevante. Aunque los estudios han determinado que es importante el tipo de tela utilizada en la confección de la prenda, se ha determinado que algunos protegen menos, como la lana, ya que contiene unos espacios llamados intersticios por donde puede penetrar la radiación ultravioleta. Estos espacios pueden mejorar con el fin de evitar el paso de RUV al usar detergentes y tintes con la capacidad de absorber dicha radiación.³³

Algunos materiales son especialmente útiles como fotoprotectores, como la tela lycra, que tiene un factor de protección UV (UPF) de 50 o más, seguida de otros como el plástico, nylon y poliéster.² Según el material utilizado en la ves-

timenta, si ésta cubre el 94% del área corporal se obtiene una protección comparable con un UPF de 15.⁸

Algunos estudios³² han demostrado que la vestimenta gruesa, pesada y de colores oscuros proporciona mayor protección que la ropa ligera. Wright y su grupo replicaron una playera de fútbol con líneas verticales, donde se evidenció que en las bandas finas se obtenía un UPF de 5, mientras que en las bandas gruesas éste era de 11, concluyendo que el grosor es una variable importante para la capacidad de fotoprotección de la prenda.²

La tendencia actual es la creación de ropa con protección UV que además tenga la ventaja de ser ligera y fresca, ideal para climas calientes.² Bielinski comparó ropa regular y ropa con protección UV con el fin de determinar su eficacia, concluyendo que las dos tienen una protección similar contra rayos ultravioleta tipo A y B emitidos en un espectro de 280-400 nm, inclusive en algunas prendas como gorras comunes se evidenció mayor protección que en aquéllas con protección solar incluida. Sin embargo, estos resultados podrían deberse al uso de una muestra pequeña con pocas prendas evaluadas.³³

La RUV a largo plazo puede contribuir a la aparición de cataratas, degeneración macular relacionada con la edad y pterigión.² El mayor daño en la retina es ocasionado por la luz visible y en el caso de la córnea por la RUV, por lo que algunos países han adoptado regulaciones sobre fotoprotección en las gafas de sol.³⁴ En Canadá, por ejemplo, se exige un bloqueo del 60 al 92% para la luz visible y del 95 al 99% para UVA y UVB.² A pesar de estas medidas el ojo puede recibir al menos un 5% de dosis de RUV con el uso de gafas convencionales por la falta de protección periférica, por lo que se recomienda que se complemente su uso con sombreros o gorras o se utilicen gafas solares con marcos laterales.³⁴

BARRERAS DE APEGO A LA FOTOPROTECCIÓN

Múltiples factores afectan el apego a la fotoprotección, como la edad, raza, etnicidad, valores sociales e individuales, actitudes, conocimiento y autopercepción del daño causado por la luz solar. Asimismo, existe mayor tendencia a la exposición RUV con fines recreativos, que incluye camas y salones de bronceado, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes.¹ A continuación, abordamos algunas de las situaciones que más influyen en el apego a la fotoprotección.

BARRERAS ECONÓMICAS

El costo de los filtros solares constituye una de las principales limitantes para una fotoprotección adecuada. Este aspecto cobra especial relevancia si se consideran casos como el de pacientes con antecedentes de trasplante o xeroderma pigmentoso. En ellos, la fotoprotección puede considerarse un tratamiento a largo plazo, por lo que un costo reducido implica mayor apego.¹⁵

¿Los bloqueadores solares se consideran productos de lujo? Es la pregunta principal de la publicación de Mahé y colaboradores,¹⁵ quienes evaluaron los gastos en protección solar siguiendo las guías de uso de 2 mg/cm². Tras determinar que el costo promedio de 10 gramos de bloqueador solar es de 1.7 dólares, concluyeron que, para vacacionar durante 7 días en la playa con una exposición de 4 horas al día, una pareja con dos niños pequeños debe invertir 178.2 dólares en bloqueador solar, valor que puede incrementarse hasta 238.4 dólares si la familia está compuesta por dos niños de 10 años. Estos valores pueden reducirse en un 41% si se compran envases de tamaño grande y en un 33.2% si se combina el bloqueador solar con ropa como gorra, camiseta y buzo de manga larga.

Mahé también analizó los costos del bloqueador solar en pacientes trasplantados con alto riesgo

de padecer cáncer de piel, quienes por su condición necesitan usar este producto a diario. Si suponemos una aplicación sólo en áreas expuestas al sol por periodos cortos, el costo semanal sería de 4.7 a 5.6 dólares, con media anual de 292.3 dólares.¹⁵

BARRERAS INFORMATIVAS

Draelos¹³ menciona las controversias en la población para el uso diario de bloqueador solar. Entre las principales quejas está que el uso de este producto evitaría el desarrollo de una capa protectora fisiológica (bronceada) que proporciona una protección natural contra la RUV.

Otra barrera de información es la creencia de que el uso constante del bloqueador produciría deficiencia de vitamina D, aumentando el riesgo de fracturas, lo cual no encontró sustento en un estudio que determinó que los valores de vitamina D eran equiparables en quienes usan bloqueador solar y en quienes no.¹³

La posibilidad de absorción dérmica del bloqueador solar genera controversia por la creencia de que este producto está elaborado con sustancias tóxicas. Aunque es cierto que algunos compuestos orgánicos podrían ser absorbidos por la piel, los estudios han demostrado que su efecto es poco significativo y que su beneficio como fotoprotector es muy superior al riesgo.¹³ Matta y colaboradores demostraron una absorción mayor de ingredientes activos de los filtros solares del recomendado por la FDA (0.5 ng/mL), determinando a la oxibenzona como el activo con mayor margen de absorción con 258.1 ng/mL en loción, seguida de homosalato con 23.1 ng/mL, octocrileno con 7.8 ng/mL y avobenzona con 7.1 ng/mL, mencionando la importancia de realizar más estudios a futuro.²²

Un punto importante para tratar son los hábitos de fotoprotección en relación con el sexo. Wang y colaboradores realizaron una encuesta en 961

hombres adultos sobre uso de bloqueador solar, ideologías masculinas y fotoprotección. Evidenciaron que los hombres que no usan filtro solar regularmente creen que el bronceado natural los protege contra el daño de la RUV. De igual manera, se evidenció la importancia de las normas masculinas en la sociedad en relación con la fotoprotección como limitante, al igual que la creencia de que el cuidado de la piel y el sol es un tema femenino. Concluyeron que las normas masculinas son una de las principales barreras para la fotoprotección a pesar de tener conocimiento del riesgo de cáncer de piel.³⁵ Asimismo, la existencia de vello facial podría considerarse un factor determinante para la falta de aplicación homogénea de producto en la piel. Se ha evidenciado que el folículo piloso de la barba incrementa el grosor de la piel, disminuyendo la penetración de rayos UVA en dichas zonas.³⁶

BARRERAS ESTÉTICAS

Los filtros solares con un SPF de 30 o mayor suelen dejar una sensación pegajosa-oleosa en comparación con los productos con un SPF de 15 o menos. Ante esto, se ha determinado que los productos con SPF de 15 protegen en un 93% contra los rayos UVB, mientras que los de SPF ≥ 30 alcanzan un 97%, lo que señala una mínima diferencia en relación con su efectividad, por lo que se recomienda evaluar la piel de la persona y determinar el SPF a elegir en relación con las preferencias del paciente.²

Se ha visto que muchas personas, en su mayoría mujeres, suspenden el uso de filtro solar por problemas estéticos, como dificultad en el uso de maquillaje por la sensación y aspecto que deja en la piel. Ante esto algunas casas comerciales han creado productos con base de maquillaje incluida, aunque la mayor parte sólo tienen un SPF de 8 que protege un 88% contra la UVB.¹³

FOTOPROTECCIÓN Y MEDIO AMBIENTE

El efecto al medio ambiente de los filtros solares ha sido objeto de estudio en los últimos años. Schneider y Lim encontraron componentes de filtros solares como oxibenzona, octocrileno y octinoxato, entre otros, en agua de diferentes regiones del mundo, incluso tras haber pasado por procesos de potabilización.³⁷ En un estudio similar Downs y su grupo señalan que entre 6000 y 14,000 toneladas de residuos de filtro solar acaban cada año en los océanos.³⁸

Ante este hecho, algunos estudios han concluido que una de las poblaciones marinas más afectadas son los arrecifes de coral, encontrando que luego de 24 horas de exposición a oxibenzonas la fotosíntesis se ve afectada por alteración en los pigmentos que median este proceso.³⁹ Como consecuencia de la exposición crónica se producen lesiones genéticas que llevan a la calcificación secundaria de los corales, haciendo que pierdan su coloración característica.⁴⁰

Este tema ha cobrado especial interés, sobre todo ante datos que sugieren que algunas sustancias de los filtros solares podrían relacionarse con aumento en la proliferación viral en el agua, lo que constituiría un estresor para la vida marina.³⁸ Debido a estos hallazgos en 2018 Hawái prohibió la distribución y venta de filtros solares que contengan oxibenzona y octinoxato.³⁷

RECOMENDACIONES

La información a la población del efecto solar en la piel, las horas del día con mayor radiación y el papel de la fotoprotección es indispensable para la prevención de enfermedades cutáneas, por lo que debería ser una prioridad para los sistemas de salud de la nación.

La adecuada técnica de aplicación y el uso de medidas físicas deben reiterarse en cada consulta

de dermatología; se requiere especial atención en la resolución de dudas y disolución de falsas creencias sobre este tema.

Aunque el aspecto estético no es el más importante, éste constituye una barrera importante en el apego al uso del bloqueador, por lo que deben tomarse en cuenta las preferencias del paciente en la elección del filtro solar.

La fotoprotección debería ser garantizada mediante el cumplimiento a la NOM-141³² para detectar y sancionar a los productos que no la cumplen o que se publicitan de manera engañosa. Además, las exigencias que en dicha norma se presentan deberían extenderse a otros productos, como gafas de sol y prendas de vestir que se promocionan como anti-RUV.

El factor económico siempre será relevante, por lo que el uso de cupones de descuento o programas de apego por parte de la industria farmacológica puede aumentar el acceso a la fotoprotección con disminución nacional de gastos en manejo y prevención secundaria de estas enfermedades. La prevención primaria debe ser nuestro enfoque hacia la población.

La responsabilidad sobre el cuidado del medio ambiente no es ajena a la dermatología, más aún si se considera a la fotoprotección una herramienta para mejorar la calidad de vida. Los hallazgos recientes del efecto a los ecosistemas por parte de algunos componentes de los filtros solares deberían considerarse por los entes reguladores al aprobar un producto y por las empresas al momento de producirlo.

REFERENCIAS

1. Ferreira T, Bazanella F, Catucci J. Considerations on photoprotection and skin disorders. *Ann Dermatol Venereol* 2012; 139: 35-43. doi: 10.1016/S0151-9638(12)70116-3.
2. Li H, Colantonio S, Dawson A, Lin X, et al. Sunscreen application, safety, and sun protection: The evidence. *J Cutan Med Surg*; 2019; 23 (4): 357-69. doi: 10.1177/1203475419856611.
3. Sánchez MT, Chávez JA, Jáuregui E, Suárez A, et al. Perfil epidemiológico del carcinoma basocelular en adultos jóvenes del Estado de Jalisco. *Salud Jalisco* 2017; 4 (2): 111-122.
4. Globocan. GCO, World Health Organization. Melanoma of skin, 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>.
5. Globocan. GCO, World Health Organization. Non-melanoma skin cancer, 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/17-Non-melanoma-skin-cancer-fact-sheet.pdf>.
6. GCO, World Health Organization, 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>.
7. Centers for Disease Control and Prevention, Estadísticas del melanoma cutáneo, 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/skin/statistics/index.htm>.
8. Suozzi K, Turban J, Girardi M. Cutaneous photoprotection: A review of the current status and evolving strategies. *Yale J Biol Med* 2020; 93 (1): 55-67.
9. Lim HW, Arellano MI, Stengel F. Current challenges in photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2016; 76 (3S1): 91-99. doi: 10.1016/j.jaad.2016.09.040.
10. Khan AQ, Travers JB, Kemp MG. Roles of UVA radiation and DNA damage responses in melanoma pathogenesis: UVA radiation and DNA damage in melanoma pathogenesis. *Environ Mol Mutagen* 2018; 59 (5): 438-460. doi: 10.1002/em.22176.
11. Le Clair MZ, Cockburn MG. Tanning bed use and melanoma: Establishing risk and improving prevention interventions. *Prev Med Rep* 2016; 3: 139-144. doi: 10.1016/j.pmedr.2015.11.016.
12. Williams JD, Maitra P, et al. SPF 100+ sunscreen is more protective against sunburn than SPF 50+ in actual use: Results of a randomized, double-blind, split-face, natural sunlight exposure clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (5): 902-910. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.062.
13. Draelos ZD. Compliance and sunscreens. *Dermatol Clin* 2006; 24 (1): 101-104. doi: 10.1016/j.det.2005.09.001.
14. Pissavini M, Doucet O, Diffey B. A novel proposal for labelling sunscreens based on compliance and performance. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 510-514. <https://doi.org/10.1111/ics.12074>.
15. Mahé E, Beauchet A, De Maleissye MF, Saiag P. Are sunscreens luxury products? *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (3): 73-79. doi: 10.1016/j.jaad.2010.06.043.
16. Faurischou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *Br J Dermatol* 2007; 156 (4): 716-719. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07684.x.
17. Reich A, Harupa M, Bury M, Chraszcz J, et al. Application of sunscreen preparations: a need to change the regulations.

- Photodermatol Photoimmunol Photomed 2009; 25 (5): 242-244. doi: 10.1111/j.1600-0781.2009.00450.x.
18. Diffey BL. Sunscreens: use and misuse. En: Giacomoni PU. Sun Protection in Man. USA: Elsevier Sci 2001; 2: 521-534.
 19. Buller DB, Andersen PA, Walkosz B, Scott MD, et al. Compliance with sunscreen advice in a survey of adults engaged in outdoor winter recreation at high-elevation ski areas. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (1): 63-70. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.044.
 20. Heerfordt IM, Torsnes LR, Philipsen PA, Wulf HC. Sunscreen use optimized by two consecutive applications. *PLoS One* 2018; 13 (3): e0193916. doi: 10.1371/journal.pone.0193916.
 21. Draelos ZD. Active agents in common skin care products. *Plast Reconstr* 2010; 125 (2): 719-724. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c83192.
 22. Matta MK, Florian J, Zusterzeel R, Pilli N, et al. Effect of sunscreen application on plasma concentration of sunscreen active ingredients: A randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 323 (3): 256-267. doi:10.1001/jama.2019.20747.
 23. Thompson CT, Chen ZQ, Kolivras A, Tosti A. Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a pilot study of 20 patients. *Br J Dermatol* 2019; 181 (2): 216-217. doi: 10.1111/bjd.17639.
 24. Porriño-Bustamante ML, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Frontal fibrosing alopecia: A review. *J Clin Med* 2021; 10 (9): 1805. doi:10.3390/jcm10091805.
 25. Zhang M, Wang L, Zhong D. Photolyase: Dynamics and mechanisms of repair of sun-induced DNA damage. *Photochem Photobiol* 2017; 93(1): 78-92. doi: 10.1111/php.12695.
 26. Megna M, Lembo S, Balato N, Monfrecola G. Active photoprotection: Sunscreens with DNA repair enzymes. A review of the literature. *G Ital Dermatol Venereol* 2017; 152 (3): 302-307. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05567-5.
 27. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: A prospective randomized comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (1): 189-190. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.023.
 28. Schwartz J, Friedman A. Exogenous factors in skin barrier repair. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(11): 1289-1294.
 29. Heurung AR, Raju SI, Marshaw EM. Adverse reactions to sunscreen agents: epidemiology, responsible irritants and allergens, clinical characteristics, and management. *Dermatitis* 2014; 25 (6): 289-326. doi: 10.1097/DER.000000000000079.
 30. Maipas S, Nicolopoulou P. Sun lotion chemicals as endocrine disruptors. *Hormones* 2015; 14 (1): 32-46. doi: 10.1007/BF03401379.
 31. Nicolopoulou P, Hens L, Sasco AJ. Cosmetics as endocrine disruptors: are they a health risk?. *Rev Endocr Metab Disord* 2015; 16: 373-383. doi: 10.1007/s11154-016-9329-4.
 32. DOF - Diario Oficial de la Federación. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5269348&fecha=19/09/2012.
 33. Bielinski K, Bielinski N. UV radiation transmittance: Regular clothing versus sun-protective clothing. *Protective clothing. Cutis* 2014; 94 (3): 135-138.
 34. Sliney DH. Photoprotection of the eye – UV radiation and sunglasses. *J Photochem Photobiol B* 2001; 64 (2-3): 166-175. doi: 10.1016/s1011-1344(01)00229-9.
 35. McKenzie C, Rademaker AW, Kundu R. Masculine norms and sunscreen use among adult men in the United States: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (1): 243-244. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.053>.
 36. Draelos ZD. Cosmeceuticals for male skin. *Dermatol Clin* 2018; 36 (1): 17-20. doi: 10.1016/j.det.2017.09.003.
 37. Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(1): 266-271. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.033.
 38. Downs CA, Kramarsky E, Fauth JE, Segal R, et al. Toxicological effects of the sunscreen UV filter, benzophenone-2, on planulae and in vitro cells of the coral, *Stylophora pistillata*. *Ecotoxicology* 2014; 23 (2): 175-191. doi: 10.1007/s10646-013-1161-y.
 39. Corinaldesi C, Marcellini F, Nepote E, Damiani E, et al. Impact of inorganic UV filters contained in sunscreen products on tropical stony corals (*Acropora* spp.). *Sci Total Environ* 2018; 637-638: 1279-1285. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.05.108.
 40. Downs CA, Kramarsky E, et al. Toxicopathological effects of the sunscreen UV filter, oxybenzone (benzophenone-3), on coral planulae and cultured primary cells and its environmental contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. *Arch Environ Contam Toxicol* 2016; 70 (2): 265-288. doi: 10.1007/s00244-015-0227-7.

EVALUACIÓN

1. Incidencia de melanoma en México en comparación con otros cánceres
 - a) 1.6%
 - b) 20%
 - c) 30%
 - d) 35%
2. Principal agente marino dañado por los filtros solares
 - a) medusas
 - b) estrellas de mar
 - c) arrecifes de coral
 - d) tiburones blancos
3. Norma Oficial Mexicana que indica las especificaciones del uso del filtro solar y su regulación legal:
 - a) 5
 - b) 6
 - c) 141
 - d) 142
4. Los productos de $SPF \geq 30$ alcanzan un nivel de protección del:
 - a) 97%
 - b) 95%
 - c) 90%
 - d) 99%
5. Cantidad correcta de filtro solar a usar por región.
 - a) 1 mg/m^2
 - b) 0.5 mg/m^2
 - c) 5 mg/m^2
 - d) 2 mg/cm^2
6. Principal agente absorbido por la piel componente de los filtros solares:
 - a) octocrileno
 - b) oxibenzona
 - c) homosalato
 - d) avobenzona
7. Costo aproximado de gasto en filtro solar en pacientes trasplantados:
 - a) 6 dólares
 - b) 5.5-8 dólares
 - c) 10 dólares
 - d) 4.7 a 5.6 dólares
8. Principal enfoque que debe darse a la fotoprotección:
 - a) prevención primaria
 - b) prevención secundaria
 - c) prevención terciaria
 - d) prevención cuaternaria
9. La vestimenta que otorga mayor protección es:
 - a) ligera y clara
 - b) gruesa y oscura
 - c) de lana o algodón
 - d) ligera y oscura
10. Además del filtro solar, el principal componente de fotoprotección es:
 - a) mantenerse en la sombra
 - b) uso de sombrillas
 - c) no salir a la calle
 - d) vestimenta

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8850>

La vía de las prostaglandinas y su relación con la alopecia androgénica

The prostaglandin pathway and its relationship with the androgenic alopecia.

Rodrigo Castillo-Hernández,¹ Denisse Vázquez-González²

Resumen

La alopecia androgénica es un tipo de alopecia no cicatricial y la más común en todo el mundo con mayor prevalencia en varones mayores de 40 años. En términos clínicos se caracteriza por el adelgazamiento crónico, pérdida del cabello y alteraciones en el ciclo de crecimiento capilar que toma diversos patrones determinados por factores hormonales y hereditarios. El tratamiento actual establecido incluye tratamientos antiandrogénicos y promotores del ciclo de crecimiento capilar. A últimas fechas se ha propuesto la relevancia del papel de la vía de las prostaglandinas en la fisiopatología de la alopecia androgénica y se ha propuesto la administración de tratamientos nuevos como análogos de prostaglandinas como setipiprant y latanoprost e inhibidores de formación de prostaglandinas, como los antihistamínicos H1 (cetirizina).

PALABRAS CLAVE: Alopecia; prostaglandinas; antihistamínicos; latanoprost; cetirizina.

Abstract

Androgenic alopecia is a non-cicatricial alopecia and the most common cause of hair loss with a higher prevalence in males over 40 years old. Clinically is characterized by chronic hair thinning, hair loss and hair growth cycle alterations with different patterns determined by hormonal and hereditary factors. Current established treatment includes anti-androgenic drugs and growth cycle promoters. Nowadays, the relevance of the prostaglandins pathway in the physiopathology of the androgenic alopecia has been proposed, and some new treatments as prostaglandin analogs: setipiprant and latanoprost and prostaglandin formation inhibitors as H1 antihistamines (cetirizine).

KEYWORDS: Alopecia; Prostaglandins; Antihistamines; Latanoprost; Cetirizine.

¹ Residente de tercer año.

² Dermatóloga y dermató-oncóloga. Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Rodrigo Castillo Hernández
rodcas_004@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Castillo-Hernández R, Vázquez-González D. La vía de las prostaglandinas y su relación con la alopecia androgénica. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 362-371.

ANTECEDENTES

La alopecia androgénica es una alopecia no cicatricial y es la causa más común de pérdida del cabello. Se caracteriza por la influencia de los andrógenos, factores genéticos y ambientales que promueven el adelgazamiento progresivo, miniaturización del folículo piloso y alteraciones en el ciclo de crecimiento capilar con prolongación de la fase telógena y reducción de la fase anágena. El inicio del cuadro clínico es variable pero lo más común es entre 18 y 40 años. Un estudio multicéntrico de 2835 pacientes reportó a la alopecia androgénica como la principal causa de alopecia (37.7% de casos) con mayor cantidad de pacientes varones (48%). Otros estudios reportan que entre el 29 y el 38% de los casos ocurren en mujeres y de éstos 55% son mayores de 70 años.¹⁻⁴

La influencia de los estrógenos y andrógenos séricos es bien conocida dentro de la fisiopatología. La conversión de testosterona libre a dihidrotestosterona por la enzima 5-alfa-reductasa tipo II en los folículos susceptibles es la causa de la miniaturización y el acortamiento de la fase anágena. La predisposición genética y la herencia poligénica en combinación con factores ambientales influyen en la edad de aparición, patrón y severidad de la alopecia. La mayoría de los casos genéticos son autosómicos recesivos.^{1,4}

MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

En la alopecia androgénica se observa adelgazamiento progresivo de predominio en la región frontal, temporal y el vértice. En varones la clasificación más utilizada es la de Hamilton-Norwood que incluye los tipos I a VII con los subtipos IIA, IIIA, IVA y VA.^{1,5} **Figura 1**

En mujeres la línea de implantación de pelo frontal se encuentra preservada y la alteración

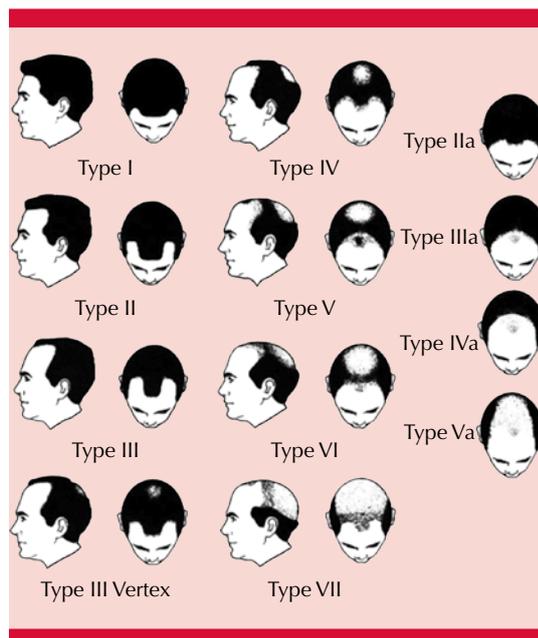


Figura 1. Escala de Hamilton-Norwood. Tomado con autorización de Gupta et al.⁵

es predominantemente en el vértice y la línea media con un patrón descrito como árbol de Navidad. En 1977 Ludwig describió tres grados de alopecia: grado I con adelgazamiento perceptible a 1-3 cm detrás de la línea de implantación, grado II con incremento en el adelgazamiento llegando hasta el vértice y el grado III con adelgazamiento severo.^{1,4,5} **Figura 2**

La evaluación de pacientes con trastornos capilares es fundamental para el diagnóstico, pues otorga información importante que puede apoyar para la elección de las mejores herramientas diagnósticas. Esta evaluación debe incluir un interrogatorio acerca del inicio de la pérdida, las áreas afectadas, síntomas agregados y la exploración física.⁶

La tricoscopia se caracteriza por reducción en el grosor del pelo (0.03 mm), anisotricosis (variabilidad en el diámetro del pelo mayor al 20%) y reducción en el número de pelos por unidad

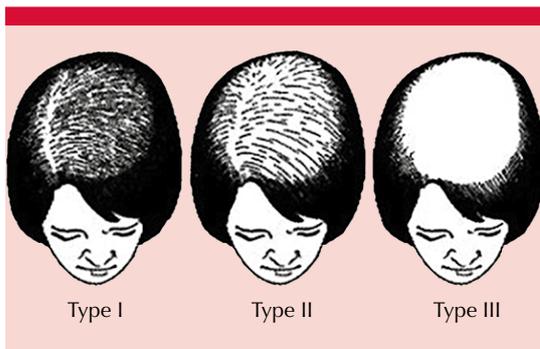


Figura 2. Escala de Ludwig. Tomado con autorización de Gupta et al.⁵

pilosebácea. El tricograma muestra anomalías en el índice de pelos en anágeno/telógeno tanto en etapas tempranas como tardías de la enfermedad.^{1,4} **Figura 3**



Figura 3. Imagen clínica y tricoscópica representativa de alopecia androgénica.

La biopsia de piel cabelluda mostrará miniaturización de los folículos pilosos con disminución en la cantidad de folículos terminales y pelos en anágeno, aumento de pelos vellosos y un infiltrado mixto de linfocitos e histiocitos a nivel del infundíbulo.¹

TRATAMIENTO DE LA ALOPECIA ANDROGÉNICA

El tratamiento se centra en disminuir el efecto psicológico en el paciente y es importante tomar en cuenta las expectativas y los resultados clínicos reales entre el dermatólogo y el paciente. Diversos estudios han demostrado que la percepción de la alopecia puede causar un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes y lo consideran una desventaja social que puede predisponer a depresión, ansiedad y baja autoestima.^{4,7}

Un estudio realizado en 65 pacientes a quienes se les aplicó el cuestionario DLQI y la escala de depresión de Zung reportó que el 76.9% de los pacientes mostraban una importante afectación en la calidad de vida por la alopecia, el 52.3% tenía depresión moderada y un 67.6% tuvo ansiedad moderada. Otro estudio descriptivo documentó que las mujeres tienen mayor afectación a la calidad de vida, más ansiedad social y fobia social, así como sentimientos de estigmatización.^{7,8,9}

El tratamiento también busca detener la miniaturización del folículo, así como optimizar la densidad capilar, disminuir las concentraciones séricas de dihidrotestosterona, promover la vasodilatación y la fase de anágeno en el folículo. Actualmente la FDA y la Asociación Europea de Fármacos aprueban como tratamiento de la alopecia androgénica al finasteride a dosis de 1 mg y minoxidil 5% en solución para hombres y minoxidil 2% en solución para mujeres.^{7,10}

El minoxidil tópico es un profármaco que se metaboliza a nivel de la vaina radicular externa

a sulfato-minoxidil. Tiene acción vasodilatadora y proangiogénica, también es promotor de la fase de anágeno y contribuye a disminuir la duración de la fase de telógeno. Actualmente está disponible la presentación en loción del 2 al 5% con indicación de aplicación dos veces al día por al menos durante 8 meses. Se ha reportado que un 40% de los pacientes muestra mejoría significativa respecto al número de folículos miniaturizados. El minoxidil oral ha demostrado ser tan efectivo y seguro como la opción tópica; con dosis de 2.5 a 5 mg al día y con mejoría en el 90% de los casos.^{4,7}

Las terapias sistémicas antiandrogénicas se han descrito en dos grupos: fármacos antiandrogénicos periféricos e inhibidores del receptor de andrógenos. Los inhibidores de la enzima 5-alfa-reductasa más descritos son finasteride (inhibidor del receptor tipo 2) y dutasteride (inhibidor de los receptores tipos 1 y 2). El dutasteride ha demostrado ser el agente más efectivo para la supresión de la acción de la dihidrotestosterona con dosis de 0.5 mg al día durante 12 meses. Respecto al finasteride se ha establecido a dosis de 1 mg al día. Se han reportado mejores resultados en pacientes varones que en mujeres con la terapia antiandrogénica. Las dosis de 2.5 a 5 mg al día se han asociado con mejor respuesta en mujeres con alopecia. Del 60 al 95% de los casos han reportado incremento en la densidad del pelo a nivel de vértice en comparación con la región frontal y bitemporal. El finasteride tópico se ha relacionado con menor pérdida capilar y mejoría en el conteo de folículos terminales.^{4,7,10}

Otras terapias antiandrogénicas descritas incluyen la espironolactona (disminución de las concentraciones totales de testosterona y bloqueo de receptores androgénicos a dosis de 100-200 mg al día) y acetato de ciproterona (inhibición de dihidrotestosterona a dosis de 25 a 50 mg al día).^{11,12}

VÍA DE LAS PROSTAGLANDINAS Y ALOPECIA ANDROGÉNICA

Las prostaglandinas son mediadores lipídicos generados a partir del ácido araquidónico secundario a la función de las ciclooxigenasas. La distribución de las sintasas y los receptores de cada prostaglandina varía según el tipo celular.¹³

La vía de las prostaglandinas se ha asociado con la aparición de alopecia androgénica. En el pelo las prostaglandinas D2 (PGD2), E2 (PGE2) y F2a (PGF2a) son las más relacionadas. La PGD2 activa los receptores androgénicos por la vía de señalización DP2 y AKT y estimula la producción de TGFβ1, LEF1 e IGF-1 llevando a la miniaturización del folículo.^{14,15} **Figura 4**

Las prostaglandinas PGE2 y PGF2-α, por el contrario, se han relacionado con estimulación de crecimiento capilar. Algunos estudios realizados en piel cabelluda de pacientes con alopecia androgénica y modelos animales a través de espectrofotometría, estudio histopatológico, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia y cultivo de queratinocitos han demostrado que el equilibrio entre concentraciones de PGE2 y PGD2 controlan el crecimiento capilar.^{14,15,16}

Los antihistamínicos H1 son fármacos que bloquean la unión de la histamina con el receptor H1 en una gran variedad de células en la piel. Sus efectos terapéuticos son ampliamente conocidos contra el prurito, la urticaria y el angioedema; sin embargo, se han documentado otros usos dermatológicos por la capacidad de inhibición de la prostaglandina D2, la interleucina 3, 6 y 8.¹⁵

Los análogos de prostaglandinas suelen prescribirse para el tratamiento de la alopecia areata. Para tratar la alopecia androgénica se han realizado algunos estudios con latanoprost y bimatoprost por la presencia de hipertrichosis

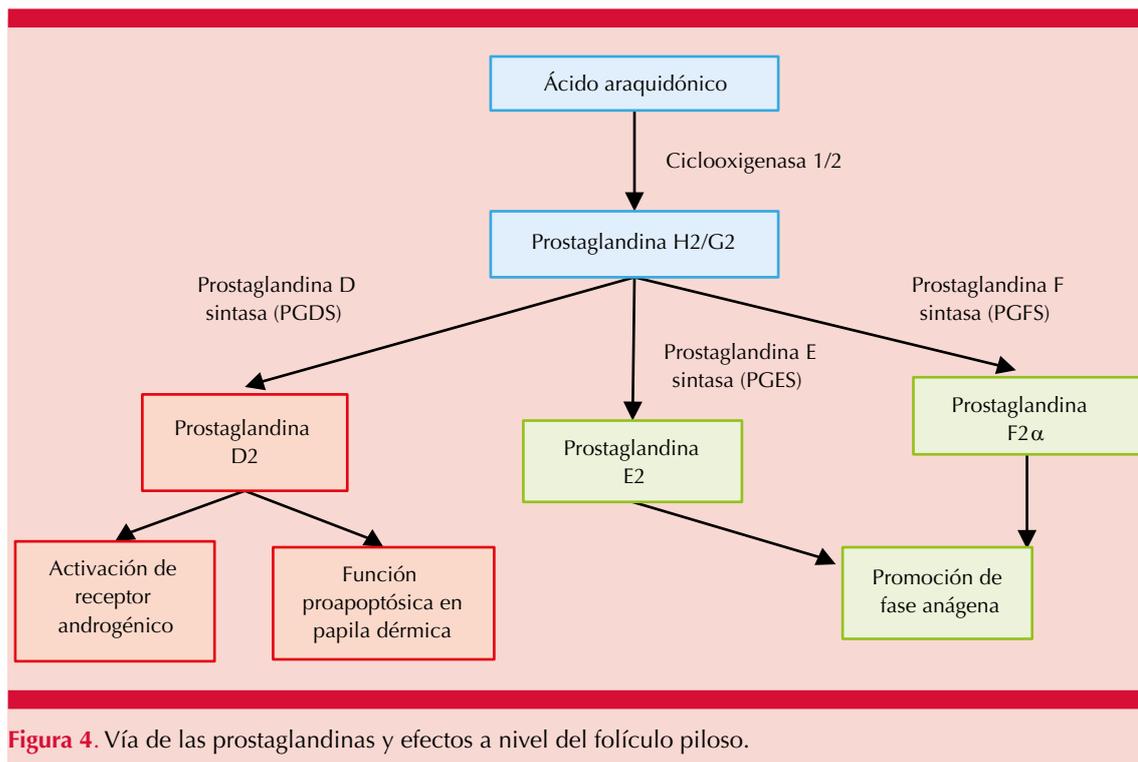


Figura 4. Vía de las prostaglandinas y efectos a nivel del folículo piloso.

y su administración en alopecia en pestañas. El mecanismo de acción aún se desconoce; sin embargo, se ha relacionado con una acción análoga en el receptor de prostaglandina PGF2- α y la inducción de la fase anágena como posibles mecanismos.¹⁶

Los estudios realizados en modelos animales para evaluar el patrón de expresión del receptor de prostaglandina DP2 han comprobado que éstos están expresados en mayor cantidad en la fase temprana del catágeno y anágeno a nivel de células de la vaina radicular externa, células de la papila dérmica y células de matriz.¹⁷

En la papila dérmica las células expuestas a diversas concentraciones de hidrocloreto de levocetirizina han mostrado disminución en la expresión de ciclooxigenasa 2 (COX-2), prostaglandina D2 sintasa (PTGDS) y del receptor 44 de proteína G (GPR44), mientras que la expresión

de PGF2- α y proteína cinasa B fueron mayores. La prostaglandina PGD2 induce la expresión del receptor de andrógeno dos a tres veces más que en células sin estímulo de esta prostaglandina.^{18,19}

Se ha encontrado que la expresión de mRNA de genes relacionados con la apoptosis, como caspasa 1, caspasa 3 y caspasa 9 está aumentada en células expuestas a prostaglandina PGD2. La expresión de prostaglandina D2 y prostaglandina E sintasa se encuentran en mayor proporción en pacientes con alopecia androgénica, mientras que las prostaglandinas PGE2 y PGF2- α están disminuidas.^{19,20,21}

Con la evidencia descrita previamente, se han realizado algunos estudios para evaluar la efectividad y seguridad de algunos fármacos que afectan la producción de prostaglandinas.^{19,20,21}

Cuadro 1

Cuadro 1. Estudios clínicos que han evaluado la administración de análogos e inhibidores de prostaglandinas en alopecia androgénica

Autor	Año	Grupos	Resultado
Blume-Peytavi et al. ²³	2011	N: 16 varones sanos; tratamiento durante 24 semanas en dos áreas diferentes Área A: latanoprost 0.1% una gota cada 24 horas Área B: Placebo una gota cada 24 horas	El 50% de los pacientes con mejoría, un 40% sin respuesta y el 6% con mala respuesta. Mejor autopercepción en áreas de aplicación de latanoprost. Incremento en la densidad capilar con latanoprost a las 8 semanas verificado por Trichoscan. Disminución en el 5.1% de pelos en anágeno e incremento de pelos en telógeno sin significado estadístico. 8 pacientes con efectos adversos cutáneos (eritema)
Rossi et al. ²⁶	2017	N: 85 pacientes (mujeres y varones) A: 67 pacientes. Cetirizina 1% 1 ml cada 24 horas B: 18 pacientes. Placebo 1 ml cada 24 horas	Medición de media y desviación estándar de densidad capilar, diámetro de folículo, número de pelos vellosos y pelos terminales. Cetirizina mejoró en un 30.3% la densidad capilar, disminución en el 15% de pelos vellosos
DuBois et al. ²⁵	2021	N: 169 pacientes varones; tratamiento durante 24 semanas A: 47 pacientes. Placebo B: 83 pacientes. Setipirant 1 g cada 12 horas C: 12 pacientes. Finasteride 1 mg cada 24 horas	Incremento en pelos terminales en áreas tratadas: 7% placebo, 6.7% setipirant y 33.9% finasteride. Sin diferencia respecto a satisfacción de tratamiento con placebo y setipirant; mayor satisfacción con finasteride. Efectos secundarios leves a moderados con placebo en un 12.3%, con setipirant en un 25.9% y con finasteride en el 25%
Zaky et al. ²⁷	2021	N: 60 pacientes varones; tratamiento durante 6 meses. A: 30 pacientes. Cetirizina 1% 1 mL/día. B: 30 pacientes. Placebo 1 mL/día	El 56.7% de pacientes del grupo A con recrecimiento por dermatoscopia; un 20% de casos con un nuevo pelo por campo y el 6.7% con 3 pelos nuevos por campo. Según autopercepción con mejoría significativa en el grupo A en comparación con el grupo B. Grupo B sin mejoría clínica ni por dermatoscopia
Mostafa et al. ²⁸	2021	N: 30 varones; tratamiento durante 8 semanas y uso de placebo las 8 semanas siguientes A: cetirizina 1% B: minoxidil 5%	Ambos tratamientos mostraron incremento en la densidad capilar total siendo más significativo con minoxidil en la semana 16. Por evaluación médica a la semana 16 en el grupo A un 33% mostró leve mejoría, un 50% sin cambios y el 17% con leve disminución respecto a la densidad capilar. Por evaluación médica a la semana 16 en el grupo B un 25% con leve mejoría y un 75% sin cambios. En el grupo A el 31% de los pacientes reportó mejoría importante a la semana 16 En el grupo B el 58% de los pacientes reportó mejoría importante a la semana 16

Los estudios clínicos con distribución al azar con bimatoprost en hombres con alopecia androgénica reportan que hay mejoría en el conteo total de folículos terminales en su evaluación contra placebo; mientras que en estudios de bimatoprost contra minoxidil los resultados son similares. Un estudio piloto doble ciego con distribución al azar que evaluó la eficacia de latanoprost

0.1% tópico durante 24 semanas en pacientes con alopecia frontotemporal reportó un 50% de mejoría clínica en la densidad capilar, grosor y pigmentación del pelo ocurriendo sólo una reacción adversa con eritema en el sitio de aplicación. Sin embargo, hay un caso reportado de dermatosis erosiva pustular en la piel cabelluda posterior a la aplicación de este fármaco.^{22,23,24}

Un estudio con setipirant 1 g al día contra finasteride 1 mg al día contra placebo durante 24 semanas reportó mejor respuesta en crecimiento capilar y pocos efectos adversos en comparación de setipirant y placebo.²⁵

Rossi y colaboradores²⁶ publicaron un estudio que comparó el efecto de cetirizina 1% vía tópica contra placebo con aplicación una vez al día durante 6 meses, encontrando incremento en la densidad total de pelo, aumento en el diámetro capilar e incremento en la densidad de pelos terminales con disminución en la densidad de pelos vellosos.²⁶

Otro estudio de casos con administración de cetirizina 1% contra placebo durante 6 meses evaluó la dermatoscopia y la evaluación por parte de los pacientes y encontró adecuada aceptación por parte del paciente al no haber efectos adversos y en un 36.7% de los pacientes se observó recrecimiento capilar demostrado dermatoscópicamente.²⁷

Un ensayo clínico realizado por Mostafa y su grupo²⁸ evaluó la cetirizina al 1% contra minoxidil al 5% en varones con aplicación dos veces al día durante 16 semanas con posterior administración de placebo en ambos grupos de la semana 16 a la semana 24 con evaluación por Trichoscan®, tricograma y fotografías clínicas. A la semana 16 se reportó en ambos grupos incremento en la densidad capilar total y en el número de pelos terminales con disminución en pelos vellosos. Durante la administración de placebo en el grupo de pacientes con cetirizina hubo un leve incremento del 25% en la densidad capilar con satisfacción del 31%; mientras que en el grupo de minoxidil hubo incremento del 58% de densidad capilar. Como efectos adversos sólo se reportaron prurito leve y descamación en el grupo de minoxidil.²⁸

CONCLUSIONES

Actualmente la alopecia androgénica es una de las principales causas de pérdida capilar en la población mundial. Los tratamientos establecidos por organismos internacionales siguen incluyendo solamente terapia antiandrogénica y minoxidil, por lo que se han investigado otros mecanismos posibles que puedan estar implicados y sean nuevos blancos terapéuticos.

La vía de las prostaglandinas ha demostrado tener un papel importante en la patogenia de la alopecia androgénica; sin embargo, aún no existen estudios poblacionales extensos que demuestren adecuadamente los efectos de los fármacos análogos e inhibidores de prostaglandinas. Los estudios publicados han reportado a los antihistamínicos tópicos como la cetirizina con efectos positivos en el crecimiento capilar sin demostrarse aún mejores resultados en comparación con el minoxidil. Hoy día el papel de las prostaglandinas en la alopecia androgénica es una línea de investigación que debe continuar estudiándose para corroborar su efectividad como posible tratamiento.

Agradecimientos

A la Dra. Mariana Saldaña Gómez por proporcionar las imágenes clínicas.

REFERENCIAS

1. Alessandrini A, Bruni F, Piraccini B, Starace M. Common causes of hair loss clinical manifestations, trichoscopy and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (3): 629-640. DOI: 10.1111/jdv.17079.
2. Davis D, Callender V. Review of quality-of-life studies in women with alopecia. *Int J Womens Dermatol* 2018; 4 (1):18-22. DOI: 10.1016/j.ijwd.2017.11.007
3. Vañó S, Saceda D, Blume U, Miteva M, et al. Frequency of the types of alopecia at twenty-two specialist hair clinics: a multicenter study. *Skin Appendage Disord* 2019; 5 (5): 309-315. DOI: 10.1159/000496708.

4. Ioannides D, Lazaridou E. Female pattern hair loss. *Curr Probl Dermatol* 2015; 47: 45-54. DOI: 10.1159/000369404.
5. Gupta M, Mysore V. Classifications of patterned hair loss: a review. *J Cutan Aesthet Surg* 2016; 9 (1): 3-12. DOI: 10.4103/0974-2077.178536.
6. Piraccini B. Evaluation of hair loss. *Curr Probl Dermatol* 2015; 47: 10-20. DOI: 10.1159/000369398.
7. Cisneros D, Morales A, Ugalde H, Juárez L. Impacto psico-social y calidad de vida en pacientes con alopecia androgénica. *DCMQ* 2021; 19 (1): 7-11.
8. Russo P, Fino E, Mancini C, Piraccini B, et al. HrQoL in hair loss-affected patients with alopecia areata, androgenetic alopecia and telogen effluvium: the role of personality traits and psychosocial anxiety. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (3): 608-611. DOI: 10.1111/jdv.15327.
9. Schielein M, Tizek L, Ziehfreund S, Zink A, et al. Stigmatization caused by hair loss- a systematic literature review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18 (12): 1357-1368. DOI: 10.1111/ddg.14234.
10. Guo H, Gao W, Endo H, McElwee K. Experimental and early investigational drugs for androgenetic alopecia. *Expert Opin Drugs* 2017; 26 (8): 917-932. DOI: 10.1080/13543784.2017.1353598.
11. Patel B, Martínez M, Tamez F, Khesin D. Addressing androgenetic alopecia- a complex disorder- with a multilateral treatment strategy. *MOJ Bioequiv Availab* 2017; 3 (1): 11-18. DOI: 10.15406/mojbb.2017.03.00025.
12. York K, Meah N, Bhojru B, Sinclair R. A review of the treatment of male pattern hair-loss. *Expert Opin Pharmacother* 2020; 21 (5): 603-612. DOI: 10.1080/14656566.2020.1721463.
13. Lee K, Hag S, Hoon T. The biology of prostaglandins and their role as a target for allergic airway disease therapy. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (5): 1851. DOI: 10.3390/ijms21051851.
14. Garza L, Liu Y, Yang Z, Costsarelis G, et al. Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia. *Sci Transl Med* 2012; 4 (126): 126ra34. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003122.
15. Hsieh C, Tsai T. Use of H-1 antihistamine in dermatology: more than itch and urticaria control: a systematic review. *Dermatol Ther (Heibelb)* 2021; 11 (3): 719-732. DOI: 10.1007/s13555-021-00524-w.
16. Yazdani N, Mozafarpour S, Goodarzi A. Phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin analogs in dermatology: A comprehensive review. *Dermatol Ther* 2021; 34 (1): e14669. DOI: 10.1111/dth.14669.
17. Kang Y, Bak S, Kim M, Kwan Y, et al. Expression level of prostaglandin D2 receptor 2 regulates hair regression. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (8): 1824-1828. DOI: 10.1016/j.jid.2019.02.012.
18. Wen S, Wei J, Bao J, Lin Y, et al. Effect of levocetirizine hydrochloride on the growth of human dermal papilla cells: a preliminary study. *Ann Palliat Med* 2020; 9 (2): 308-317. DOI: 10.21037/apm.2020.01.15.
19. Jeong K, Jung J, Kim J, Kang H. Prostaglandin D2-mediated DP2 and AKT signal regulate the activation of androgen receptor in human dermal papilla cells. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (2): 556. DOI: 10.3390/ijms19020556.
20. Villareal C, Sinclair R, Martínez L, et al. Prostaglandins in androgenetic alopecia in 12 men and four female. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (5): E214-e215. DOI: 10.1111/jdv.15479.
21. Chovarda E, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D, et al. The role of prostaglandins in androgenetic alopecia. *Int J Dermatol* 2021; 60 (6): 730-735. DOI: 10.1111/ijd.15378.
22. Ocampo-Garza J, Griggs J, Tosti A. New drugs under investigation for the treatment of alopecias. *Expert Opin Investig Drugs* 2019; 28 (3): 275-284. DOI: 10.1080/13543784.2019.1568989.
23. Blume U, Lönnofors S, Hillmann K, Garcia N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2021; 66 (5): 794-800. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.05.026.
24. Vaccaro M, Barbuzza O, Borgia F, Cannavo S. Erosive pustular dermatosis of the scalp following topical latanoprost for androgenetic alopecia. *Dermatol Ther* 2015; 28 (2): 65-67. DOI: 10.1111/dth.12197.
25. DuBois J, Bruce S, Stewart D, Chang J, et al. Setipiprant for androgenetic alopecia in males: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2a trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2021; 14: 1507-1517. DOI: 10.2147/CCID.S319676.
26. Rossi A, Campo D, Fortuna M, Carlesimo M, et al. A preliminary study on topical cetirizine in the therapeutic management of androgenetic alopecia. *J Dermatolog Therap* 2018; 29 (2): 149-151. DOI: 10.1080/09546634.2017.1341610.
27. Zaky M, Khodeir H, Ahmed H, Elsaie M. Therapeutic implications of topical cetirizine 1% in treatment of male androgenetic alopecia: a case-controlled study. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20 (4): 1154-1159. DOI: 10.1111/jocd.13940.
28. Mostafa D, Samadi A, Niknam S, Firooz A, et al. Efficacy of cetirizine 1% versus minoxidil 5% topical solution in the treatment of male alopecia: a randomized, single-blind controlled study. *J Pharm Pharm Sci* 2021; 24: 191-199. DOI: 10.18433/jpps31456.

EVALUACIÓN

1. Es una de las características de la alopecia androgénica:
 - a) miniaturización del folículo piloso
 - b) infiltración de células inflamatorias en el folículo piloso
 - c) respuesta autoinmunitaria contra folículos a nivel infundibular
 - d) tracción constante por peinado
2. Respecto al ciclo de crecimiento capilar, en la alopecia androgénica se encuentra:
 - a) aumento del anágeno y telógeno
 - b) disminución del telógeno y aumento del anágeno
 - c) no hay alteración del ciclo de crecimiento capilar
 - d) aumento del telógeno y disminución del anágeno
3. Es la escala clínica utilizada en hombres con alopecia androgénica:
 - a) Hamilton-Noorwood
 - b) Ludwig
 - c) Joseph-Bacon
 - d) multifocal o difusa
4. En mujeres con alopecia androgénica clínicamente es común el patrón en:
 - a) con menor densidad capilar en el lado de la mano no dominante
 - b) en diadema
 - c) en árbol de Navidad
 - d) en árbol de arce
5. Son características tricoscópicas habituales en los pacientes con alopecia androgénica:
 - a) aumento en el grosor de pelo, variabilidad en el diámetro del pelo mayor al 20% y reducción en el número de pelos por unidad pilosebácea
 - b) reducción en el grosor de pelo (0.03 mm), variabilidad en el diámetro del pelo mayor al 90% y reducción en el número de pelos por unidad pilosebácea
 - c) reducción en el grosor de pelo (0.03 mm), variabilidad en el diámetro del pelo mayor al 20% y reducción en el número de pelos por unidad pilosebácea
 - d) puntos amarillos, puntos rojos, reducción en el grosor de pelo (0.03 mm), variabilidad en el diámetro del pelo mayor al 20% y reducción en el número de pelos por unidad pilosebácea
6. Actualmente la FDA ha aceptado como tratamiento de la alopecia androgénica en varones:
 - a) minoxidil 2% con dutasteride 0.5 mg
 - b) minoxidil 5% con finasteride 5 mg
 - c) minoxidil 2% sin terapia antiandrogénica
 - d) minoxidil 5% con finasteride 1 mg
7. Dosis de espironolactona descritas como parte del tratamiento antiandrogénico en alopecia androgénica:
 - a) 100-200 mg al día
 - b) 50-75 mg al día
 - c) 50-100 mg al día
 - d) 75-150 mg al día
8. La prostaglandina D2 (PGD2) provoca miniaturización del folículo por:
 - a) disminución de VEGF
 - b) disminución en ciclooxigenasa-2
 - c) producción de TGFβ1, LEF1 e IGF-1
 - d) disminución en producción de caspasas

9. En los pacientes con alopecia androgénica se ha encontrado:
- a) aumento en prostaglandina D2 y disminución de prostaglandinas E2 y F2 α
 - b) aumento en prostaglandinas D2, E2 y F2 α
 - c) disminución en prostaglandinas D2, E2 y F2 α
 - d) disminución en prostaglandinas D2, E2 y aumento en prostaglandina F2 α
10. Las prostaglandinas derivan del ácido araquidónico metabolizadas por:
- a) prostaglandina D sintasa
 - b) HMG coenzima A
 - c) ciclooxigenasa
 - d) aromatasa

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

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

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8852>

Acné y vitamina D

Acne and vitamin D.

Daniela Arteaga-Rodríguez,¹ Mario Ramón Magaña-García²

Resumen

El acné es una enfermedad inflamatoria de la piel muy común especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, tiene una evolución crónica que puede conducir a la formación de cicatrices e hiperpigmentación. La patogénesis del acné cubre cuatro aspectos: hiperseborrea, queratinización alterada del conducto pilosebáceo, proliferación de *Cutibacterium acnes* e inflamación. Los estudios recientes destacan que la inflamación es crítica en la formación, desarrollo y alivio del acné. La vitamina D es una vitamina liposoluble principalmente metabolizada en la epidermis, con efectos reguladores del sistema inmunitario, acciones en la proliferación y diferenciación de queratinocitos y sebocitos, y propiedades anticomedogénicas y antioxidantes; por lo que la deficiencia de vitamina D puede estar implicada en la aparición del acné y posiblemente proporcione una nueva opción para el tratamiento de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Acné; vitamina D; queratinocito; seborrea.

Abstract

Acne is a very common inflammatory skin disease, especially in adolescents and young adults, it has a chronic evolution that can lead to the formation of scars and hyperpigmentation. The pathogenesis of acne covers four aspects: hyper seborrhea, altered keratinization of the pilosebaceous duct, proliferation of Cutibacterium acnes, and inflammation. Recent studies highlight that inflammation is critical in the formation, development, and resolution of acne. Vitamin D is a fat-soluble vitamin mainly metabolized in the epidermis, with regulatory effects on the immune system, actions on the proliferation and differentiation of keratinocytes and sebocytes, and anti-comedogenic and antioxidant properties; therefore, vitamin D deficiency may be involved in the development of acne and possibly provide a new option for the treatment of this disease.

KEYWORDS: Acne; Vitamin D; Keratinocyte; Seborrhea.

¹ Servicio de Dermatología.

² Jefe del Servicio de Dermatología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Daniela Arteaga Rodríguez
dra.danartderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Arteaga-Rodríguez D, Magaña-García MR. Acné y vitamina D. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 372-379.

ANTECEDENTES

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria multifactorial que afecta a los folículos pilosebáceos de la piel, con evolución crónica.¹ Es una dermatosis común especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. En 2010, el estudio sobre la carga global de la enfermedad (*Global Burden of Disease Study*) encontró que el acné es la octava enfermedad cutánea más común, con prevalencia global estimada del 9.3% en todas las edades; sin embargo, los estudios sugieren que el sexo masculino se asocia con aumento ligero en el riesgo de acné (*odds ratio*, OR 1.07).^{2,3} En adolescentes la prevalencia varía entre el 26.8 y 96%, con incidencia máxima a los 14 y 17 años en las niñas y a los 16 y 19 años en los niños, que disminuye con la edad; no obstante, cada vez es más frecuente en la edad adulta, especialmente en mujeres.^{4,5}

El acné puede manifestarse con lesiones no inflamatorias (comedones) e inflamatorias (pápulas, pústulas y nódulos o quistes) principalmente en la cara, pero también puede ocurrir en otras partes del cuerpo, como el tronco, en el tórax y la espalda, y los brazos.^{1,6} Las principales complicaciones incluyen las cicatrices y la pigmentación posinflamatoria, así como la importante repercusión en la calidad de vida por la aparición de trastornos emocionales, como ansiedad, depresión, baja autoestima e ideación suicida.^{7,8}

Existen múltiples escalas de clasificación de gravedad del acné basadas en distintos aspectos de la enfermedad: signos clínicos, evaluación global y aspectos psicológicos o de calidad de vida.⁹ La utilidad de las escalas de clasificación y graduación del acné se basa en la toma de decisiones terapéuticas y la evaluación de la respuesta al tratamiento; sin embargo, actualmente no se recomienda de manera universal o estandarizada ningún sistema de clasificación para esta enfermedad.¹

La gravedad del acné generalmente puede clasificarse en leve, moderada o grave, según el consenso de la Academia Americana de Dermatología (AAD) realizado en 1990.¹ Las pautas respaldan el uso de esta clasificación de formas ligeramente diferentes, según el tipo de acné, es decir, lesiones de retención (comedones) o inflamatorias, la cantidad o ambos. La Academia Europea de Dermatología y Venerología (EADV, por sus siglas en inglés) clasifica el acné en cuatro puntos de acuerdo con la morfología de las lesiones;¹⁰ la FDA recomienda realizar una puntuación basal de la gravedad de la enfermedad mediante la Evaluación Global del Investigador (IGA, por sus siglas en inglés) que sea coherente con el recuento de lesiones.¹¹ La Asociación Americana de Pediatría (AAP, por sus siglas en inglés) clasifica el acné basado en la morfología predominante de las lesiones,¹² y en Latinoamérica el Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA) propone una clasificación en relación con las características morfológicas, la existencia de lesiones no inflamatorias e inflamatorias y la severidad de éstas.¹³ El **Cuadro 1** resume las propuestas de clasificación del acné.

Aunque no existe un sistema de estadificación estandarizado, la comprensión del acné y su manifestación puede ayudar al dermatólogo a determinar su gravedad y, por tanto, el tratamiento adecuado.

La fisiopatología del acné es compleja y multifactorial, comprende factores hormonales que producen aumento en la producción de sebo; la obstrucción del folículo pilosebáceo por hiperproliferación de queratinocitos, estimulación crónica de la inmunidad innata por bacterias comensales (*Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*) y la predisposición genética.^{14,15} Actualmente se ha identificado al acné como una enfermedad principalmente inflamatoria, esta inflamación es uno de los fenómenos fisiopatológicos más tempranos e importantes en la aparición de la enfermedad.¹⁶

Cuadro 1. Clasificación del acné

AAD	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve 2. Moderado 3. Grave
EADV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Acné comedónico 2. Acné pápulo-pustuloso leve a moderado 3. Acné pápulo-pustuloso severo Acné nodular moderado 4. Acné nodular severo Acné conglobata
IGA/FDA	<ol style="list-style-type: none"> 0. Piel limpia sin lesiones inflamatorias o no inflamatorias 1. Piel casi limpia; lesiones no inflamatorias raras con más de una pequeña lesión inflamatoria 2. Gravedad leve; mayor que el grado 1; algunas lesiones no inflamatorias con no más de unas pocas lesiones inflamatorias (sólo pápulas/pústulas, sin lesiones nodulares) 3. Gravedad moderada; mayor que grado 2; muchas lesiones no inflamatorias y pueden tener algunas lesiones inflamatorias, pero no más de una pequeña lesión nodular 4. Severo; mayor que el grado 3; hasta muchas lesiones inflamatorias y no inflamatorias, pero no más que unas pocas lesiones nodulares
AAP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Acné leve; comedónico o inflamatorio/lesiones mixtas Pápulas/pústulas inflamatorias superficiales dispersas más algunos comedones 2. Acné moderado; comedónico o inflamatorio/lesiones mixtas Marcado número de lesiones inflamatorias más algunos comedones 3. Acné severo; inflamatorio/lesiones mixtas o lesiones nodulares Afectación extensa de lesiones inflamatorias más cicatrización difusa
GILEA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comedónico 2. Pápulo-pustuloso 3. Nódulo-quistico <p>A. Leve: menos de 20 elementos B. Moderado: 20-50 elementos C. Severo: más de 50 elementos * Número de lesiones en una hemicara</p>

AAD: Academia Americana de Dermatología; EADV: Academia Europea de Dermatología y Venerología; IGA/FDA: Evaluación Global del Investigador/Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos; AAP: Asociación Americana de Pediatría; GILEA: Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acné.

METABOLISMO DE LA VITAMINA D Y SUS EFECTOS

La vitamina D es una prohormona liposoluble proveniente de dos fuentes principales: la complementación dietética exógena y, en su mayor parte, la producción endógena a través de la exposición de la piel a la radiación ultravioleta, específicamente a la radiación UVB (290-315 nm).^{17,18} Se presenta en dos formas: vitamina D2 (ergocalciferol), que se produce en las plantas y hongos a partir del ergosterol, y vitamina D3 (colecalfiferol),¹⁹

producida en la piel mediante el procesamiento del sustrato 7-dehidrocolesterol (7-DHC, provitamina D3), que a través de la absorción en la epidermis de la UVB se transforma en previtamina D3,²⁰ que sufre conversión térmica a vitamina D3 por procesos no enzimáticos en la membrana plasmática de los queratinocitos (basales y suprabasales).¹⁸ Para la mayor parte de sus acciones, la vitamina D3 primero debe metabolizarse a su producto biológicamente activo, que es la 1,25-dihidroxitamina D3 (calcitriol).²⁰ A través de reacciones de hidroxilación que se producen principalmente en el

hígado, la 25-hidroxilasa transforma la vitamina D3 en 25-hidroxivitamina D3 (25-OHD, calcidiol), principal metabolito circulante en forma inactiva cuyas concentraciones determinan el almacenamiento corporal total; para que posteriormente en el riñón, la 1α -hidroxilasa produzca finalmente el calcitriol (**Figura 1**).¹⁸ El estado de vitamina D se clasifica como deficiencia (≤ 20 ng/mL), insuficiencia (21-29 ng/mL) y suficiencia (≥ 30 ng/mL) de acuerdo con la determinación del calcidiol en sangre.²¹

La 1,25 OH-vitamina D3 funciona a través de un receptor de vitamina D (VDR), receptor nuclear que actúa como factor de transcripción para regular el transporte de calcio, que se expresa en la mayor parte de los tejidos del cuerpo, como el intestino delgado, colon, osteoblastos, linfocitos T y B activados, células mononucleares, cerebro, corazón, piel, gónadas, próstata y mamas, por lo que los efectos extraesqueléticos

de la deficiencia de vitamina D son de esperarse.²² Esta vitamina tiene múltiples funciones, como regular el sistema inmunológico innato y adaptativo, y modular el metabolismo y la homeostasia del calcio.²³ Se ha reportado su asociación con muchas enfermedades, incluido el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y algunas enfermedades dermatológicas, como la psoriasis, el vitíligo, la alopecia areata y la dermatitis atópica.²⁴

En la piel, los estudios *in vitro* han demostrado que la vitamina D participa en la proliferación y diferenciación de queratinocitos y en la regulación de los sebocitos, tanto en su morfología como en la disminución de la lipogénesis sebácea con un efecto anticomedogénico y antioxidante, comprobándose que la disminución de las concentraciones de vitamina D puede ser un factor contribuyente para el aumento del

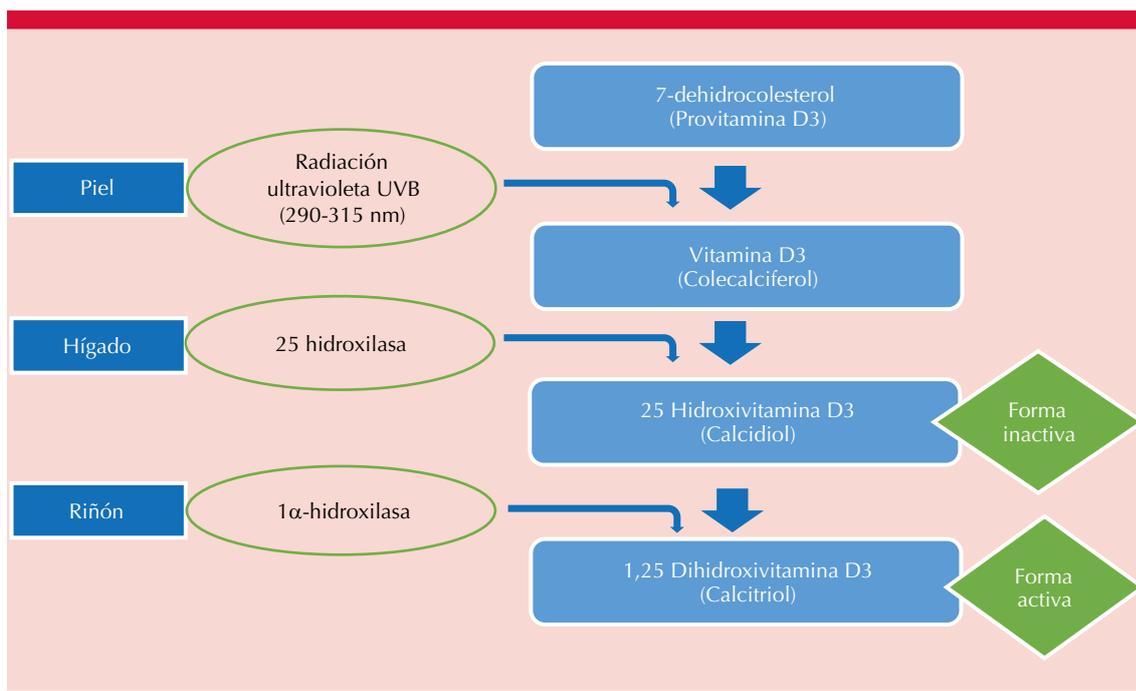


Figura 1. Metabolismo de la vitamina D.

volumen de las glándulas sebáceas y la lipogénesis en pacientes con acné.^{25,26} Los sebocitos, implicados en la patogénesis del acné, expresan VDR y la maquinaria enzimática necesaria para sintetizar y metabolizar análogos de la vitamina D biológicamente activos.²⁷ Por otro lado, los queratinocitos y sebocitos sintetizan citocinas inflamatorias, como la interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, IL-18 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), a través de la estimulación de receptores tipo Toll (TLR), CD14 y CD1; esta cascada inflamatoria es un factor clave en la fisiopatología del acné. Los sebocitos actúan como células diana bioactivas que responden a la vitamina D en su forma activa de 1,25-dihidroxitamina D3.^{28,29,30}

Otro de los efectos antiinflamatorios de la vitamina D resulta de la inhibición de la generación de Th17 al disminuir la expresión del receptor de ácido retinoico α (RAR α), que es importante para la diferenciación de Th17.³¹ En la respuesta inflamatoria contra *C. acnes*, el ácido transretinoico y 1,25-dihidroxitamina D3 suprimen la generación de la respuesta Th17, sugiriendo un papel de los retinoides y la vitamina D en la regulación de la diferenciación Th17³² y en la supresión de las células T secretoras de IL-17 (Th17) mediante supresión directa de la expresión del gen transcripcional de IL-17,³³ por esta capacidad inmunomoduladora la vitamina D se prescribe como terapia dermatológica.³⁴

En pacientes con acné existe aumento en las concentraciones séricas y tisulares de IL-17 y disminución significativa en las concentraciones séricas y tisulares de 25-hidroxitamina D3, en relación con mayor gravedad de la enfermedad en comparación con controles sanos.³⁵ Es más común que los pacientes con acné tengan deficiencia de vitamina D, con prevalencia hasta 3 veces mayor (OR = 2.97), con concentraciones más bajas en pacientes con acné grave (nóduloquístico),^{24,36,37} lo que respalda la participación de IL-17 en la vía inflamatoria del acné y apoya

los efectos de la vitamina D3, con una relación inversa entre las concentraciones de 25-OHD y la gravedad del acné.^{36,38,39,40}

Finalmente, todo indica que la vitamina D tiene cierto efecto en el acné, puede ser un factor patógeno implicado en la aparición de la enfermedad y posiblemente proporcione una nueva opción terapéutica, puesto que se ha demostrado que la complementación oral con colecalciferol disminuye significativamente las lesiones inflamatorias hasta en un 35%.^{36,41}

CONCLUSIONES

El acné es una enfermedad con prevalencia alta en la población general, tiene gran efecto en la calidad de vida de los pacientes al afectar la percepción que tienen sobre sí mismos, condicionado principalmente por las lesiones residuales que quedan en la piel. Regularmente el tratamiento del acné no representa una dificultad, sin embargo, el curso de la enfermedad puede ser crónico. En la actualidad se han demostrado las acciones antiinflamatorias que tiene la vitamina D, observándose disminución de esta vitamina en múltiples enfermedades dermatológicas, entre ellas el acné. La información ha revelado que la disminución de las concentraciones séricas de vitamina D se relaciona con el acné y su severidad, por lo que la administración complementaria de esta vitamina podría considerarse un gran avance terapéutico. No obstante, es necesario continuar con la investigación para confirmar aún más la eficacia de la vitamina D en el tratamiento del acné.

REFERENCIAS

1. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Stern M, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945-73.e33. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
2. Hay R, Johns N, Williams H, Bolliger I, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol* 2014; 134 (6): 1527-1534. DOI: 10.1038/jid.2013.446.

3. Heng A, Chew F. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 5754. DOI: 10.1038/s41598-020-62715-3.
4. Wolkenstein P, Machovcova A, Szepietowski J, Tennstedt D, et al. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (2): 298-306. DOI: 10.1111/jdv.14475.
5. Rocha M, Bagatin E. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; 11: 59-69. DOI: 10.2147/CCID.S137794.
6. Yan H, Zhao H, Guo D, Zhu PQ, et al. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *J Dermatol* 2018; 45 (10): 1166-1171. DOI: 10.1111/1346-8138.14586.
7. Dréno B, Araviiskaia E, Kerob D, Andriessen A, et al. Nonprescription acne vulgaris treatments: Their role in our treatment armamentarium-An international panel discussion. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19 (9): 2201-11. DOI: 10.1111/jocd.13497.
8. Samuels D, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (2): 532-541. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.02.040.
9. López J, Herranz P, Dréno B; el grupo de dermatólogos expertos en acné. Consensus-Based Acne Classification System and Treatment Algorithm for Spain. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108 (2): 120-131. DOI: 10.1016/j.ad.2016.10.001.
10. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Z, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne -update 2016- short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (8): 1261-8. DOI: 10.1111/jdv.13776.
11. Thiboutot D, Dréno B, Abanmi A, Torres-Lozada V, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (2 Suppl 1): S1-S23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
12. Eichenfield L, Krakowski A, Piggott C, Del Rosso J, et al. American Acne and Rosacea Society. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics* 2013; 131 Suppl 3: S163-86. DOI: 10.1542/peds.2013-0490B.
13. Kaminsky A, Florez M, Arias M, Bagatin E. Classification of acne: An Ibero-Latin American Consensus, 2014. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (1): 18-23.
14. Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, et al. *Cutibacterium acnes* (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 Suppl 2: 5-14. DOI: 10.1111/jdv.15043.
15. Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (Suppl 5): 8-1. DOI: 10.1111/jdv.14374.
16. Bhat Y, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; 83 (3): 298-306. DOI: 10.4103/0378-6323.199581.
17. Chang S, Lee H. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol* 2019; 60 (3): 237-244. DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.04.007.
18. Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action - addressing the skin as source and target. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16 (4): 234-252. DOI: 10.1038/s41574-019-0312-5.
19. Charoenngam N, Shirvani A, Holick M. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma* 2019; 10 (6): 1082-1093. DOI: 10.1016/j.jcot.2019.07.004.
20. Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the skin: An update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (2): 223-235. DOI: 10.1007/s40257-017-0323-8.
21. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281. DOI: 10.1056/NEJMra070553.
22. Zendejdel A, Arefi M. Molecular evidence of role of vitamin D deficiency in various extraskeletal diseases. *J Cell Biochem* 2019; 120 (6): 8829-8840. DOI: 10.1002/jcb.28185.
23. Aksu A, Sarikaya S, Kivanc I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1299-304. DOI: 10.1111/bjd.12980.
24. Lim S, Ha J, Lee Y, Lee Y, et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: A case-control study combined with a randomized controlled trial. *PLoS One* 2016; 11 (8): e0161162. DOI: 10.1371/journal.pone.0161162.
25. Ahmed A, Salah E, Abdel-Aziz R, Eldeeb H, et al. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2020: 1-6. DOI: 10.1080/09546634.2019.1708852.
26. Zouboulis C, Seltmann H, Abdel-Naser M, Hossini AM, et al. Effects of extracellular calcium and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on sebaceous gland cells in vitro and in vivo. *Acta Derm Venereol* 2017; 97 (3): 313-320. DOI: 10.2340/00015555-2525.
27. Kramer C, Seltmann H, Seifert M, Tilgen W, et al. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes *in vitro*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2009; 113: 9-16. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2008.10.010.
28. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: Activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatol* 2005; 211: 193-8. DOI: 10.1159/000087011.
29. Lee W, Choi Y, Sohn M, Lee SJ, et al. Expression of inflammatory biomarkers from cultured sebocytes was influenced by treatment with vitamin D. *Indian J Dermatol* 2013; 58: 327. DOI: 10.4103/0019-5154.113959.
30. Reichrath J. Vitamin D and the skin: An ancient friend, revisited. *Exp Dermatol*. 2007; 16: 618-25. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2007.00570.x.
31. Ikeda U, Wakita D, Ohkuri T, Chamoto K, et al. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 and all-trans retinoic acid synergistically inhibit the differentiation and expansion of Th17 cells. *Immunol Lett* 2010; 134: 7-16. DOI: 10.1016/j.imlet.2010.07.002.

32. Agak G, Qin M, Nobe J, Elashoff D, et al. *Propionibacterium acnes* induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol* 2014; 134: 366-73. DOI: 10.1038/jid.2013.334.
33. Joshi S, Pantalena L, Liu X, Gaffen SL, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. *Mol Cell Biol* 2011; 31 (17): 3653-3669. DOI: 10.1128/MCB.05020-11.
34. Arias-Gómez MI, Chías-Rubí AE, Adame-Miranda GJ. La importancia de la dieta en el acné. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (Supl. 1): S3-S17.
35. Abd-Elmaged W, Nada E, Hassan M, Elsadek B, et al. Lesional and circulating levels of interleukin-17 and 25-hydroxycholecalciferol in active acne vulgaris: Correlation to disease severity. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18 (2): 671-676. DOI: 10.1111/jocd.12715.
36. Kemeriz F, Tuncer S, Acar E, Tugrul B. Evaluation of 25-hydroxy vitamin D levels and disease severity in patients with acne vulgaris. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13393. DOI: 10.1111/dth.13393.
37. Acharya P, Mathur M. Vitamin D deficiency in patients with acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (1): e146-e149. DOI: 10.1111/ajd.13165.
38. Yildizgören M, Togral A. Preliminary evidence for vitamin D deficiency in nodulocystic acne. *Dermatoendocrinol* 2014; 6 (1): e983687. DOI: 10.4161/derm.29799.
39. El-Hamd M, El Taieb M, Ibrahim H. Vitamin D levels in acne vulgaris patients treated with oral isotretinoin. *J Cosmet Dermatol* 2018; 1-5. DOI: 10.1111/jocd.12503.
40. Stewart T, Bazergy C. Hormonal and dietary factors in acne vulgaris versus controls. *Derm Endocrinol* 2018; 10: e1442160. DOI: 10.1080/19381980.2018.1442160.
41. Wang M, Zhou Y, Yan Y. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in acne patients: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20 (12): 3802-3807. DOI: 10.1111/jocd.14057.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son las bacterias que estimulan inflamación en el folículo pilosebáceo?
 - a) *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes*
 - b) *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*
 - c) *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus*
 - d) *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus epidermidis*
2. ¿Cuáles son los principales factores fisiopatológicos del acné?
 - a) predisposición genética, hiperplasia de queratinocitos, disminución en la producción de sebo
 - b) aumento en la producción de sebo, estimulación aguda de la inmunidad por bacterias comensales
 - c) hiperproliferación de queratinocitos, aumento en la producción de sebo, estimulación crónica de inmunidad innata
 - d) predisposición genética, disminución en el número de queratinocitos, aumento en la producción de sebo.
3. ¿Cuáles son las fuentes de vitamina D?
 - a) aporte nutricional y conversión en la piel por radiación UVA
 - b) conversión en la piel por radiación UVB
 - c) aporte nutricional principalmente
 - d) conversión en la piel por radiación UVB y aporte exógeno en la dieta
4. ¿Cuál es la forma activa de la vitamina D?
 - a) colecalciferol
 - b) calcidiol
 - c) 25-dihidroxitamina D3
 - d) calcitriol
5. ¿Cuál es el punto de corte que define deficiencia de vitamina D?
 - a) 21-29 ng/mL
 - b) < 20 ng/mL

- c) > 30 ng/dL
d) < 15 ng/dL
6. ¿Cuál es la función de la vitamina D en la piel?
- proliferación y diferenciación de queratinocitos y disminución en lipogénesis de sebocitos
 - diferenciación de melanocitos y efecto anticomedogénico
 - efecto antioxidante y comedogénico, proliferación y diferenciación de queratinocitos
 - disminución en lipogénesis, efecto antioxidante y diferenciación de melanocitos
7. Según el Grupo Ibero-latinoamericano de Estudio del Acné ¿cuántas lesiones en hemifcara definen al acné severo?
- más de 50 elementos
 - más de 40 elementos
 - más de 30 elementos
 - más de 60 elementos
8. ¿Cómo se define insuficiencia de vitamina D?
- 21-29 ng/mL
 - < 20 ng/mL
 - 30 ng/dL
 - < 15 ng/dL
9. ¿Cuál es el metabolito de la vitamina D que circula en forma inactiva y determina el almacenamiento corporal total?
- colecalfiferol
 - calcidiol
 - 1,25-dihidroxitivitamina D3
 - calcitriol
10. ¿Cuáles son las complicaciones que genera el acné en la piel?
- pápulas y comedones
 - comedones y manchas posinflamatorias
 - manchas posinflamatorias y cicatrices
 - nódulos y pápulas

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8853>

Erupción polimorfa lumínica

Polymorphous light eruption.

Nancy M Cruz-García,¹ Indira R Mendiola-Pastrana,² Iris Morales-Juárez,³ Geovani López-Ortiz²

Resumen

La erupción polimorfa lumínica tiene una manifestación clínica variable con tendencia a causar lesiones polimorfas frecuentemente acompañadas de prurito o ardor. El diagnóstico es mayormente clínico y puede confirmarse con pruebas de fototest o de fotoprovocación. El tratamiento, según la extensión y gravedad, se basa en el uso de bloqueador solar, así como en la administración de esteroides tópicos y orales. Los pacientes con enfermedad severa o episodios frecuentes pueden requerir tratamiento con fototerapia o fotoquimioterapia profiláctica. En esta revisión se analizaron 59 artículos tomados de la plataforma PubMed y ScienceDirect, publicados de 2011 a 2021, los cuales se obtuvieron mediante una búsqueda sistemática. Se incluyeron todos los escritos sobre erupción polimorfa lumínica y fotodermatitis; se excluyeron estudios en niños. La información se clasificó y analizó para generar una revisión completa que incluyera aspectos característicos de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Fotosensibilidad; fototerapia; fotoquimioterapia.

Abstract

Polymorphous light eruption has a variable clinical presentation with a polymorphic tendency, often accompanied by itching or burning. The main diagnosis is clinical. Confirmatory diagnosis is with phototest or provocative UV test. The treatment relies on the use of sunscreen, as well as topical and oral steroids according to the extension and severity. Patients with severe disease or frequent episodes may require treatment with phototherapy or prophylactic photochemotherapy. Fifty-nine articles from PubMed and ScienceDirect databases were analyzed, published from 2011 to 2021, which were obtained through a systematic search. Were included all texts about polymorphous light eruption and photodermatoses. Studies in children were excluded. The information was classified and analyzed to obtain a review that addresses the main components of the disease.

KEYWORDS: Photosensitivity; Phototherapy; Photochemotherapy.

¹ Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Oaxaca, Oaxaca, México.

² Subdivisión de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

³ Práctica privada en dermatología, Ciudad de México, México.

Recibido: noviembre 2021

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Geovani López Ortiz
geovani.lorz@fmposgrado.unam.mx

Este artículo debe citarse como:

Cruz-García NM, Mendiola-Pastrana IR, Morales-Juárez I, López-Ortiz G. Erupción polimorfa lumínica. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 380-389.

ANTECEDENTES

Las fotodermatosis son un grupo de enfermedades o trastornos cutáneos causados o exacerbados por la exposición a la radiación ultravioleta.^{1,2,3} La erupción polimorfa lumínica es la más común de las fotodermatosis mediadas inmunológicamente. Se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas horas o días después de la exposición a la radiación ultravioleta. En la piel de áreas fotoexpuestas se observa eritema, pápulas, vesículas pruriginosas que no dejan cicatriz; es de gravedad variable, tiene recurrencia estacional, con predominio en primavera y verano.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia varía según el país y es del 0.6 al 21%; sin embargo, estas cifras podrían ser mayores debido a un subregistro de la enfermedad.^{5,6,7} Es más común entre los 20 y 40 años y las mujeres se ven afectadas cuatro veces más que los hombres.⁴ Es más frecuente en climas templados y puede ocurrir en todos los tipos de piel, pero su mayor prevalencia se da en pieles con fototipos 1 y 2 en la escala de Fitzpatrick.⁶

FISIOPATOLOGÍA

Existen diferentes teorías centradas en la fisiopatología de la erupción polimorfa lumínica, entre las que destacan aspectos genéticos,^{8,9,10} resistencia a la inmunosupresión local inducida por rayos UV,^{7,8,11,12} componentes celulares de la inmunidad,¹³⁻¹⁶ así como posibles alteraciones causadas por rayos UV en el microbioma cutáneo.^{11,17,18}

Otros hallazgos reportados son el aumento de mediadores proinflamatorios de la familia IL1, alteraciones del factor nuclear-kB y células de Langerhans, con relativa reducción de células T reguladoras;^{19,20,21} así como la disminución en la capacidad de respuesta de linfocitos T

reguladores, mientras que la desensibilización con UVR aumenta el número de ellos como mecanismo compensador.^{22,23,24} Se encuentran, además, concentraciones elevadas de macrófagos y eosinófilos que producen, a su vez, un elevado número de interleucina 31 (IL-31), que se ha llamado citocina pruritogénica y podría tener relación con la aparición de los síntomas.²⁵ Asimismo, se ha señalado que los rayos UV inducen rupturas en las hebras de ADN, mediante la producción de especies reactivas de oxígeno.²⁶

CUADRO CLÍNICO

Las lesiones aparecen después de la exposición solar, son simétricas, afectan sólo áreas de la piel expuestas al sol, como la cara, la zona V del escote, la cara anterior del cuello, la parte superior de la espalda, así como las caras externas de los brazos y los antebrazos. El aspecto y tamaño de las lesiones son variables; pueden verse pápulas eritematosas o del color de la piel y pueden confluir formando placas; es posible observar vesículas, ampollas, edema; rara vez ocurren sólo eritema o prurito. Después de unos días las lesiones usualmente desaparecen sin dejar secuelas, aunque en algunos casos pueden observarse ligeras hiper o hipopigmentaciones. Se han reportado, además, variantes clínicas semejantes al eritema multiforme y prurigo por insectos.^{7,27}

En un estudio en el que se analizaron 104 pacientes con predominio de fototipo III (67.3%), se encontró que sólo el 9.3% tuvo remisión completa. La duración media de la enfermedad fue mayor a 11 años, con alivio progresivo en un 25% de los pacientes.²⁷

Las lesiones pueden aparecer 30 minutos después de la exposición al sol y hasta uno a tres días después; por lo regular se alivian en 7 a 10 días, siempre que se evite la exposición directa a la luz solar.²⁸

Algunas otras manifestaciones clínicas reportadas en la bibliografía son la erupción papular puntiforme (forma de cabeza de alfiler),^{7,28} erupción nodular, lesiones en los codos,^{29,30} erupción polimorfa lumínica sin erupción con persistencia de prurito, así como casos aislados de lesiones en áreas de cicatrices hipopigmentadas en los antebrazos y eritema unilateral en plexopatía braquial derecha, confirmada por estudios histológicos.^{31,32,33} También se ha reportado erupción polimorfa lumínica como efecto secundario a la terapia con radiación ultravioleta.³⁴ **Figuras 1 a 3**

Un estudio analizó la frecuencia de erupción polimorfa lumínica inducida por fototerapia, con predominio en pacientes con predisposición a erupción polimorfa lumínica o que



Figura 1. Paciente femenina de 45 años con diagnóstico de erupción polimorfa lumínica, piel fototipo IV. Se observan lesiones eritematosas en forma de pápulas que se agrupan formando placas en la región malar, ambos lados de aproximadamente 3 cm.



Figura 2. Múltiples lesiones eritematosas en forma de pápulas, fotodistribuidas en la cara. La imagen muestra lesiones en la región frontal de aproximadamente 1 a 2 mm de diámetro.



Figura 3. Paciente en remisión con tratamiento con esteroides tópicos y orales; se observa lesión elevada de aproximadamente 10 mm, de bordes regulares, con leve eritema, sin exudado, donde antes tenía una placa eritematosa.

inicialmente estaban siendo tratados por esta enfermedad con un 24.3%; seguido de un 16.7% en pacientes con pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda.³⁵

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es principalmente clínico sustentado con el examen físico, debe ir acompañado de un interrogatorio dirigido a investigar antecedentes de exposición a luz solar o artificial; debe descartarse la posibilidad de fotosensibilidad provocada por sustancias, medicamentos o cosméticos (dermatitis por contacto fotoalérgica); deben valorarse los síntomas, la morfología de las lesiones, la edad de la primera manifestación, el tiempo de latencia, duración, estacionalidad y recurrencia. Puede realizarse prueba de fototest (fototesting), prueba de fotoprovocación o de provocación a la luz en periodos no estacionales como invierno donde no existen lesiones cutáneas que permitan el diagnóstico.⁷

El fototest consiste en la exposición controlada a UVR para determinar la dosis mínima de eritema que se define como la dosis de rayos UVB, UVA o luz visible que induce un eritema apenas perceptible en toda el área irradiada.³⁶

En la prueba de provocación con luz o fotoprovocación se expone directamente a la luz un mismo sitio durante tres a cuatro días consecutivos; éste puede ser evaluado clínicamente o puede realizarse una biopsia. Las pruebas de fotoparche pueden utilizarse para diagnóstico diferencial en pacientes en los que se sospecha dermatitis por contacto fotoalérgica.³⁶ Pueden descartarse otras dermatosis que cursan con fotosensibilidad midiendo las concentraciones de porfirinas en sangre o haciendo prueba de anticuerpos antinucleares y biopsia.⁷

Aunque en muchos casos el diagnóstico clínico puede ser altamente sugerente, se resalta la importancia del uso de fototest para confirmación.³⁷

La histología de la erupción polimorfa lumínica es inespecífica y depende de la morfología de las lesiones. Incluso se ha mencionado una variante histológica similar al síndrome de Sweet.³⁸

TRATAMIENTO

Existen múltiples aproximaciones para el abordaje de la erupción polimorfa lumínica, que se divide en tratamiento profiláctico y tratamiento de la exacerbación.

Los pacientes con enfermedad leve-moderada se controlan apropiadamente con medidas profilácticas que incluyen: el uso de protectores solares de amplio espectro con factor de protección solar alto (SPF 50+), resistentes al agua;³⁹ se sugiere limitar la exposición solar en horas de alta intensidad, así como el uso de ropa protectora oscura de tejido grueso.⁴⁰

En cuanto al tratamiento de la exacerbación, se prescriben esteroides tópicos, los cuales suelen ser suficientes para disminuir los síntomas.⁴⁰ Los casos severos pueden requerir administración por periodos cortos de esteroides sistémicos (vía oral o parenteral), bajo prescripción y vigilancia médica; se recomienda la administración de prednisona a dosis de 25 mg al día durante 4 a 5 días, siempre valorando el riesgo-beneficio de la administración de medicamentos, posibles efectos secundarios, así como la extensión y gravedad de las lesiones.^{11,40}

Los pacientes con enfermedad severa y brotes frecuentes pueden requerir profilaxis con fototerapia o fotoquimioterapia, sin embargo, su utilización es cuestionable debido a la aparición de fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis, por lo que debe ser valorada con precaución.⁴⁰⁻⁴⁵

La fototerapia es una modalidad de tratamiento terapéutico auxiliar de diversas enfermedades dermatológicas. Consiste en la administración controlada de radiaciones no ionizantes que implican radiación ultravioleta A (UVA), desde el espectro ultravioleta A-1 (UVA-1), UVA con psoraleno (PUVA) y el espectro ultravioleta B (UVB); es decir, la banda ancha (BB)-UVB o la banda estrecha (NB)-UVB.⁴⁶

Se ha demostrado que la radiación ultravioleta B de banda estrecha (NB-UVB) es tan eficaz como la fotoquimioterapia con psoraleno más ultravioleta (PUVA) en la inducción de la tolerancia a la luz solar en la erupción polimorfa lumínica.⁴⁴

La pigmentación cutánea y el grosor del estrato córneo son factores importantes en la prevención de la erupción polimorfa lumínica; la UVB, dosis altas de UVA y PUVA favorecen el desarrollo de ambos factores protectores.

La PUVA es un tratamiento preventivo muy eficaz, aunque la protección es temporal y se requiere exposición solar subsecuente para mantener el efecto del tratamiento. La fototerapia con UVB de banda estrecha (NB-UVB) ha cobrado popularidad, ya que es más segura y con eficacia comparable a la de PUVA.

No obstante, la aplicación de PUVA (UVA + psoraleno) tiene mayor toxicidad, sus efectos pueden ser desde eritema hasta eventos sistémicos con mayor predominio de síntomas gastrointestinales; las náuseas son el efecto más común en los pacientes; asimismo, tiene mayor efecto carcinogénico principalmente asociado con carcinoma de células escamosas.⁴⁶

En estudios con animales el uso de psoraleno se ha asociado con daño ocular, por lo que se recomienda el uso de gafas protectoras, además de la protección genital durante la fototerapia. Es muy importante resaltar que la aplicación de PUVA está contraindicada durante el embarazo.⁴⁶

Por otra parte, se ha reportado en la bibliografía la administración tópica de calcitriol y otros análogos, ya que tienen propiedades inmunosupresoras,⁴⁷ así como complementos nutricionales que contienen licopeno, betacaroteno y *Lactobacillus johnsonii*, enzimas liposomales tópicos, nanopartículas con fármacos cuya liberación es dependiente de la exposición solar; actualmente se siguen realizando investigaciones para mejo-

rar las terapéuticas administradas, así como para determinar su grado de efectividad.^{48,49,50}

PRONÓSTICO

La erupción polimorfa lumínica es un padecimiento crónico, pero a menudo disminuye con el tiempo. La remisión completa varía de acuerdo con la cantidad de años de seguimiento.⁷ Cerca del 22% de los pacientes con erupción polimorfa lumínica padecen una enfermedad autoinmunitaria y hasta el 25.9% tienen hipotiroidismo.⁵¹ Como dato agregado se ha llegado a señalar que los pacientes con erupción polimorfa lumínica tienen menor riesgo de cáncer de piel.^{7,52}

En un 40% de los pacientes con erupción polimorfa lumínica se reportan niveles altos de ansiedad y depresión, por lo que las personas con estos trastornos pueden tener un control inadecuado de su enfermedad. Las comorbilidades reportadas son problemas respiratorios como asma, rinoconjuntivitis alérgica, eccema atópico y otras fotodermatosis como la urticaria solar.^{7,53,54,55}

No se encontraron en la bibliografía estudios realizados en población mexicana o latinoamericana. Muy pocos reportan casos de pieles con fototipo IV-VI en escala de Fitzpatrick.

Algunos estudios centrados en la frecuencia de las fotodermatosis en relación con la etnia señalan que la erupción polimorfa lumínica tiene predominio importante en las personas de piel oscura.^{56,57,58} Esto, en contraste con lo reportado en la mayor parte de la bibliografía, sugiere que la prevalencia tan baja en personas con piel oscura puede estar influenciada por la falta de investigaciones sobre esta población y que el predominio de erupción polimorfa lumínica puede ser mayor a lo esperado.

Se ha propuesto un factor hormonal como predisponente de lesiones de mayor severidad; al



Figura 4. Misma paciente con ligeras hiperpigmentaciones donde previamente tuvo placas eritematosas, las cuales remitieron con la aplicación de esteroides tópicos y orales.

respecto, se identificó un estudio en el que se comparó la gravedad de la erupción polimorfa lumínica en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas; los resultados mostraron que el índice de gravedad de la erupción polimorfa lumínica fue significativamente menor en mujeres posmenopáusicas.⁵⁹ Esto es importante porque podría deducirse que el factor hormonal puede ser uno de los componentes importantes en la aparición de esta enfermedad, y eso podría explicar por qué la enfermedad ocurre con mayor frecuencia en mujeres, con predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida y también por qué disminuye la severidad o incluso remite completamente a lo largo de varios años;^{4,59} sin embargo, se requieren más estudios para respaldar esta afirmación.

CONCLUSIONES

Es probable que la frecuencia de la erupción polimorfa lumínica sea mayor a la reportada; es una enfermedad poco conocida entre la comunidad y el diagnóstico puede ser difícil debido a su tendencia de causar lesiones polimorfas; los datos clínicos y el examen físico son claves para el diagnóstico.

El tratamiento debe individualizarse ya que no existen protocolos o algoritmos establecidos que lo estandaricen; es necesario tomar en cuenta los signos y síntomas, la severidad, eficacia y seguridad de los tratamientos en cada paciente, así como sus antecedentes. Debe priorizarse el uso de medidas profilácticas en todos los casos.

Se requieren estudios que incluyan a población latinoamericana ya que no se encontraron investigaciones en esta población en los últimos 10 años.

REFERENCIAS

1. Sharma VK, Sahni K. Photodermatoses in pigmented skin. *Adv Exp Med Biol* 2017; 996: 111-122. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_10.
2. Choi D, Kannan S, Lim HW. Evaluation of patients with photodermatoses. *Dermatol Clinics* 2014; 32 (3): 267-275. doi: 10.1016/j.det.2014.03.006.
3. Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108 (9): 135-41. doi: 10.3238/arztebl.2011.0135.
4. Oakley AM, Ramsey ML. Polymorphic light eruption. *StatPearls* 2021.
5. Lew R, Jacob J. Polymorphous light eruption: a common skin disease uncommonly recognized in the Hispanic population. *Oxf Med Case Reports* 2014; 8: 145-7. doi: 10.1093/omcr/omu055.
6. Gruber-Wackernagel A, Byrne SN, Wolf P. Polymorphous light eruption: clinic aspects and pathogenesis. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 315-34. doi: 10.1016/j.det.2014.03.012.
7. Guarrera M. Polymorphous light eruption. *Adv Exp Med Biol* 2017; 996: 61-70. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_6.
8. Lei D, Wu W, Yang L, Li Y, Feng J, Lyu L, et al. Insight into Immunocytes infiltrations in polymorphous light eruption. *Biotechnol Adv* 2017; 35 (6): 751-757. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.07.006>.

9. Zirbs M, Pürner C, Buters JTM, Effner R, Weidinger S, Ring J, Eberlein B. GSTM1, GSTT1 and GSTP1 gene polymorphism in polymorphous light eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (2): 157-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04431.x.
10. Lembo S, Raimondo A. Polymorphic light eruption: What's new in pathogenesis and management. *Med Front Med* 2018; 5: 252. doi: 10.3389/fmed.2018.00252.
11. Lembo S, Hawk JLM, Murphy GM, Kaneko K, Young AR, McGregor JM, et al. Aberrant gene expression with deficient apoptotic keratinocyte clearance may predispose to polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2017; 177 (5): 1450-1453. doi: 10.1111/bjd.15200.
12. Elmetts CA, Cala CM, Hui Xu. Photoimmunology. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 277-90. doi: 10.1016/j.det.2014.03.005.
13. Wolf P, Gruber-Wackernagel A, Rinner B, Griesbacher A, Eberhard K, Groselj-Strele A, et al. Phototherapeutic hardening modulates systemic cytokine levels in patients with polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci* 2013; 12 (1): 166-73. doi: 10.1039/c2pp25187f.
14. Gruber-Wackernagel A, Heinemann A, Konya V, Byrne S.N, Pratap-Singh T, Hofer A, et al. Photohardening restores the impaired neutrophil responsiveness to chemoattractants leukotriene B4 and formyl-methionyl-leucyl-phenylalanin in patients with polymorphic light eruption. *Exp Dermatol* 2011; 20 (6): 473-6. doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01264.x.
15. Gambichler T, Terras S, Kampilafkos P, Kreuter A, Skrygan M. T regulatory cells and related immunoregulatory factors in polymorphic light eruption following ultraviolet A1 challenge. *Br J Dermatol* 2013; 169 (6): 1288-94. doi: 10.1111/bjd.12608.
16. Foroozan M, Balme B, Depaepel L, Skowron F. Polymorphic light eruption with unusual neutrophilic infiltration. *Eur J Dermatol* 2012; 22 (2): 262-3. doi: 10.1684/ejd.2011.1624.
17. Patra V, Wolf P. Microbial elements as the initial triggers in the pathogenesis of polymorphic light eruption? *Exp Dermatol* 2016; 25 (12): 999-1001. doi: 10.1111/exd.13162.
18. Patra V, Mayer G, Gruber-Wackernagel A, Michael Horn M, Lembo S, Peter Wolf P. Unique profile of antimicrobial peptide expression in polymorphic light eruption lesions compared to healthy skin, atopic dermatitis, and psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2018; 34 (2): 137-144. doi: 10.1111/phpp.12355.
19. Wolf P, Gruber-Wackernagel A, Bambach I, Schmidbauer U, Mayer G, Absenger M, et al. Photohardening of polymorphic light eruption patients decreases baseline epidermal Langerhans cell density while increasing mast cell numbers in the papillary dermis. *Exp Dermatol* 2014; 23 (6): 428-30. doi: 10.1111/exd.12427.
20. Lembo S, Caiazzo G, Balato N, Monfrecola G, Patra V, Wolf P, Balato A. Polymorphic light eruption and IL-1 family members: any difference with allergic contact dermatitis? *Photochem Photobiol Sci* 2017; 16 (9): 1471-1479. doi: 10.1039/c7pp00142h.
21. Gambichler T. T regulatory cells in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2015; 173 (2): 330-1. doi: 10.1111/bjd.13996.
22. Schweintzger N, Gruber-Wackernagel A, Reginato E, Bambach I, Quehenberger F, Byrne SN, Wolf P. Levels and function of regulatory T cells in patients with polymorphic light eruption: relation to photohardening. *Br J Dermatol* 2015; 173 (2): 519-26. doi: 10.1111/bjd.13930.
23. Schweintzger NA, Gruber-Wackernagel A, Shirsath N, Quehenberger F, Obermayer-Pietsch B, Wolf P. Influence of the season on vitamin D levels and regulatory T cells in patients with polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci* 2016; 15 (3): 440-6. doi: 10.1039/c5pp00398a.
24. Rossi MT, Arisi M, Lonardi S, Lorenzi L, Ungari M, Serana F, Fusano M, Moggio E, Calzavara-Pinton PG, Venturini M. Cutaneous infiltration of plasmacytoid dendritic cells and T regulatory cells in skin lesions of polymorphic light eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (6): 985-991. doi: 10.1111/jdv.14866.
25. Patra V, Strobl J, Gruber-Wackernagel A, Vieyra-Garcia P, Stary G, Wolf P. CD11b+ cells markedly express the itch cytokine interleukin-31 in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2019; 181 (5): 1079-1081. doi: 10.1111/bjd.18092.
26. Sharma VK, Sahni K, Wadhvani AR. Photodermatoses in pigmented skin. *Photochem Photobiol Sci* 2013; 12 (1): 65-77. <https://doi.org/10.1039/C2PP25182E>.
27. Matekovits A, Dalamaga M, Stratigos A, Katsambas A, Antoniou C. Polymorphous light eruption under the Mediterranean sun: a clinico-epidemiological and photobiological study. *Eur J Dermatol* 2016; 26 (3): 304-6. doi: 10.1684/ejd.2016.2751.
28. Isedeh P, Lim HW. Polymorphous light eruption presenting as pinhead papular eruption on the face. *J Drugs Dermatol* 2013; 12 (11): 1285-6.
29. Molina-Ruiz AM, Sanmartín O, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Spring and summer eruption of the elbows: a peculiar localized variant of polymorphous light eruption. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (2): 306-12. doi: 10.1016/j.jaad.2012.08.043.
30. Curto-Barredo L, López-Aventín D, Gómez-Martín I, Pujol RM. Recurrent pruritic papules on the elbows as a localized form of polymorphous light eruption. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42 (6): 708-710. <https://doi.org/10.1111/ced.13131>.
31. Vellaichamy G, Chadha AA, Hamzavi IH, Lim HW. Polymorphic light eruption sine eruption: A variant of polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2020; 36 (5): 396-397. doi: 10.1111/phpp.12565.
32. Balasubramanian P, Jagadeesan S, Sekar L, Thomas J. An interesting observation of polymorphous light eruption occurring on hypopigmented scars. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6 (4): 294-6. doi: 10.4103/2229-5178.160285.
33. Wong GN, Robinson A, Ross G. A case of unilateral polymorphic light eruption in brachial plexopathy. *Aus-*

- tralas J Dermatol 2019; 60 (4): 318-319. doi: 10.1111/ajd.13030.
34. Aljasser MI, Harvey L, Nigel J Ball, Sunil Kalia. Persistent polymorphous light eruption after ultraviolet A1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2013; 29 (1): 52-4. doi: 10.1111/phpp.12020.
 35. Gruber-Wackernagel A, Hofer A, Legat F, Wolf P. Frequency of occurrence of polymorphic light eruption in patients treated with photohardening and patients treated with phototherapy for other diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2019; 35 (2): 100-105. doi: 10.1111/phpp.12429.
 36. Jiang AJ, Lim HW. Phototherapy in the evaluation and management of photodermatoses. *Dermatol Clin* 2020; 38 (1): 71-77. doi: 10.1016/j.det.2019.08.007.
 37. Keena TQ, Brauer JA, Soter NA, Cohen DE. Normal minimal erythema dose responses in patients with suspected photosensitivity disorders. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012; 28 (6): 320-1. doi: 10.1111/phpp.12005.
 38. Sebaratnam DF, Lowe P. Polymorphic light eruption. *Med J Aust* 2017; 207 (8): 328. doi: 10.5694/mja17.00108.
 39. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Influence of the quantity of sunscreen applied on the ability to protect against ultraviolet-induced polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012; 28 (5): 240-3. doi: 10.1111/j.1600-0781.2012.00678.x.
 40. Libon F, Nikkels AF. Polymorphous light eruption: Phototherapy-based desensitization versus intramuscular steroids - who is right, who is wrong?. *Dermatology* 2018; 234 (5-6): 192-193. doi: 10.1159/000492749.
 41. Aslam A, Fullerton L, Ibbotson SH. Phototherapy and photochemotherapy for polymorphic light eruption desensitization: a five-year case series review from a university teaching hospital. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017; 33 (4): 225-227. doi: 10.1111/phpp.12310.
 42. Attili SK, Dawe RS, Ibbotson SH. Ultraviolet A1 phototherapy: One center's experience. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; 83 (1): 60-65. doi: 10.4103/0378-6323.182805.
 43. Gong Y, Rong W, Li Li, Huang Y, Hamblin MR, Hui-Zhong Li. Successful treatment of polymorphic light eruption with UVA rush hardening: A report of 5 cases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2020; 36 (4): 322-323. doi: 10.1111/phpp.12553.
 44. Combalia A, Fernández-Sartorio C, Fustà X, Morgado-Carrasco D, Podlipnik S, Aguilera P. Successful short desensitization treatment protocol with narrowband UVB phototherapy (TL-01) in polymorphic light eruption. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108 (8): 752-757. DOI: 10.1016/j.ad.2017.04.004.
 45. Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Oral administration of a hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos* for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (1): 58-62. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.773.
 46. Rathod DG, Muneer H, Masood S. Phototherapy. *StatPearls [Internet]*. 2021.
 47. Gruber-Wackernagel A, Bambach I, Legat FJ, Hofer A, Byrne SN, Quehenberger F, Wolf P. Randomized double-blinded placebo-controlled intra-individual trial on topical treatment with a 1,25-dihydroxyvitamin D₃ analogue in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2011; 165 (1): 152-63. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10333.x.
 48. Huang X, Farrukh-Nisar M, Wang M, Wang W, Chen L, Lin M, et al. UV-responsive AKBA@ZnO nanoparticles potential for polymorphous light eruption protection and therapy. *Mater Sci Eng C Mater Biol* 2020; 107: 110254. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110254>.
 49. Hofer A, Legat FJ, Gruber-Wackernagel A, Quehenberger F, Wolf P. Topical liposomal DNA-repair enzymes in polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol* 2011; 10 (7): 1118-28. doi: 10.1039/c1pp05009e.
 50. Marini A, Jaenicke T, Grether-Beck S, Le Floc'h C, Cheniti A, Piccardi N, et al. Prevention of polymorphic light eruption by oral administration of a nutritional supplement containing lycopene, β-carotene, and *Lactobacillus johnsonii*: results from a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30 (4): 189-94. doi: 10.1111/phpp.12093.
 51. Sharma L, Lamba S, Singh Sk. Thyroid tests in cases of polymorphic light eruption: A case-control study. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5 (3): 291-5. doi: 10.4103/2229-5178.137780.
 52. Ibbotson S. How should we diagnose and manage photosensitivity? *Physicians Edinb* 2014; 44 (4): 308-12. <http://dx.doi.org/10.4997/JRCPE.2014.413>.
 53. Kishimoto I, Uetsu N, Tanimura H, Fujii H, Okamoto H. Solar urticaria with a wide action spectrum from UVB to visible light complicated with UVA-induced polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017; 33 (3): 172-175. doi: 10.1111/phpp.12300.
 54. Yuki Nomura, Naoko Uetsu, Izumi Kishimoto, Hiroyuki Okamoto. Polymorphous light eruption with complication of solar urticaria revealed by phototesting. *J Dermatol* 2019; 46 (5): e148-e149. doi: 10.1111/1346-8138.14670.
 55. De Gálvez MV, Aguilera J, López N, Herrera E. Delayed-onset solar urticaria with generalized wheals caused by UVB associated with polymorphic light eruption caused by UVA. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31 (2): 107-10. doi: 10.1111/phpp.12144.
 56. Nakamura M, Henderson M, Jacobsen G, Lim HW. Comparison of photodermatoses in African-Americans and Caucasians: a follow-up study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30 (5): 231-6. doi: 10.1111/phpp.12079.
 57. Hamel R, Mohammad TF, Chahine A, Joselow A, Vick G, Radosta, et al. Comparison of racial distribution of photodermatoses in USA academic dermatology clinics: A multicenter retrospective analysis of 1080 patients over a 10-year period. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2020; 36 (3): 233-240. doi: 10.1111/phpp.12543.

58. Wadhvani AR, Sharma VK, Ramam M, Khaitan BK. A clinical study of the spectrum of photodermatoses in dark-skinned populations. *Clin Exp Dermatol* 2013; 38 (8): 823-9. doi: 10.1111/ced.12098.
59. Reddy H, Carmichael AJ, Wahie S. Severity of polymorphic light eruption in pre- and post-menopausal women: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (1): 97-101. doi: 10.1111/jdv.12470.

EVALUACIÓN

1. La erupción polimorfa lumínica pertenece al grupo de:
 - a) fotodermatosis inducidas por sustancias químicas o medicamentos
 - b) fotodermatosis mediadas inmunológicamente
 - c) trastornos por reparación defectuosa del ADN
 - d) dermatosis exacerbadas con enfermedades subyacentes
2. La prevalencia estimada de la erupción polimorfa lumínica es del:
 - a) 0.6-21%
 - b) 8%
 - c) 10-30%
 - d) 1-3%
3. La causa de la erupción polimorfa lumínica es:
 - a) genética
 - b) infecciosa con un componente inmunológico
 - c) inducida por medicamentos
 - d) no se ha identificado, pero tiene un componente inmunológico
4. Con mayor frecuencia las lesiones ocasionadas por la erupción polimorfa lumínica afectan:
 - a) los pliegues cutáneos, con lesiones eritematosas que se agrupan formando placas, se acompañan de prurito o ardor
 - b) áreas fotoexpuestas con eritema, pápulas, ampollas, lesiones vesículo-papulares, placas y habones
 - c) interdigital, en muñecas, cintura y genitales. Con ronchas, pápulas, vesículas, nódulos o surcos finos ligeramente descamativos diseminados
 - d) áreas fotoexpuestas con pápulas vesiculares eritematosas que confluyen formando placas y dejan cicatrices hipertróficas
5. De acuerdo con la bibliografía, la erupción polimorfa lumínica ocurre con mayor frecuencia en pieles con fototipo:
 - a) 1-2 en la escala de Fitzpatrick
 - b) 4-6 en la escala de Fitzpatrick
 - c) 5-6 en la escala de Fitzpatrick
 - d) la prevalencia es igual en todos los fototipos de piel
6. La prueba diagnóstica utilizada en la erupción polimorfa lumínica es:
 - a) luz de Wood
 - b) fototest o fototesting
 - c) prueba de Tzanck
 - d) diascopia o vitropresión
7. En el tratamiento de casos severos de erupción polimorfa lumínica se prescribe:
 - a) fotoquimioterapia, antibiótico sistémico y tratamiento profiláctico
 - b) esteroides tópicos, terapia de desensibilización con UVA, antibiótico profiláctico y medidas de prevención

- c) fotoprotección y protocolo de desensibilización con fototerapia
 - d) combinación de esteroides tópicos, orales y fotoquimioterapia a dosis altas por periodos prolongados
8. Respecto al tratamiento profiláctico en erupción polimorfa lumínica se recomienda:
- a) protectores solares de amplio espectro, limitar la exposición solar, uso de ropa protectora de tejido grueso que cubra la mayor cantidad de piel.
 - b) protectores solares con factor de protección solar (FPS) 50+, esteroides tópicos profilácticos a dosis mínimas.
 - c) no existen datos sobre la capacidad de protección de los protectores solares en erupción polimorfa lumínica a pesar de que son ampliamente utilizados.
 - d) un protector solar, cloroquinas, además del uso de ropa gruesa que cubra la mayor cantidad de piel y limitar la exposición a la luz solar
9. La erupción polimorfa lumínica ocurre con mayor frecuencia en:
- a) niños a muy temprana edad
 - b) adultos mayores con pieles claras
 - c) hombres de 20 a 40 años de edad
 - d) entre 20 y 40 años con mayor predominio en mujeres
10. Las secuelas que deja la erupción polimorfa lumínica son:
- a) cicatrices hipertróficas
 - b) sin cicatrices
 - c) formación de cicatrices queloides
 - d) cicatrices atróficas

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8854>

Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol

DRESS syndrome in relation to treatment with allopurinol.

Rocío Alejandra Olivares-Alviso,¹ Ana Isabel Nogales García,¹ María Rosa Sanz-De Barros,² Blanca María Martínez-De Armiño,¹ Rocío Calderón-Nieto¹

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome DRESS es una reacción adversa severa a un fármaco, que puede ocasionar afectación multiorgánica, cuando se asocia con la ingestión de alopurinol, fármaco prescrito en la práctica clínica para el tratamiento de la hiperuricemia y la gota, se ha descrito una mortalidad de, incluso, un 10%.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 76 años, quien, tras la ingesta de alopurinol por padecer hiperuricemia, manifestó lesiones habonosas, rojas, sobreelevadas, inicialmente pruriginosas en el cuerpo y la cara y en las últimas 24 horas además manifestó edema y descamación principalmente en la cara. En pruebas complementarias se objetivó leucocitosis con eosinofilia, deterioro de la función renal, con mejoría tras la suspensión del fármaco y administración de corticosteroides.

CONCLUSIONES: Del 80 al 90% de los pacientes con diagnóstico de síndrome DRESS se ha establecido una relación causal con fármacos. Resulta importante para los médicos el reconocimiento temprano de la enfermedad, la rápida suspensión del fármaco y las medidas terapéuticas apropiadas debido al alto riesgo de letalidad de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome DRESS; eosinofilia; alopurinol; exantema.

Abstract

BACKGROUND: DRESS syndrome is a severe adverse reaction to a drug, which can cause multiorgan involvement when it is associated with the ingestion of allopurinol, which is a drug used in clinical practice for the treatment of hyperuricemia and gout, with a mortality rate of 10%.

CLINICAL CASE: A 76-year-old female patient who, after taking allopurinol due to hyperuricemia, showed bumpy, red, over raised, pruritic lesion on the body and the face. In addition, in the following 24 hours, she also presented edema and desquamation mainly in the face. With the help of complementary tests, such as leukocytosis with eosinophilia, we observed a deterioration of her renal function. However, after the suspension of the drug and the administration of corticosteroids patient improved.

CONCLUSIONS: DRESS syndrome has a high risk of lethality; therefore, it is extremely important that physicians take the right steps such as the rapid suspension of drugs as well as therapeutic measurements to help minimize the risk.

KEYWORDS: DRESS syndrome; Eosinophilia; Allopurinol; Rash.

¹ Medicina Familiar y Comunitaria, Adjunto Servicio de Urgencias.

² Medicina Familiar y Comunitaria, Jefe del Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España.

Recibido: noviembre 2021

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Rocío Alejandra Olivares Alviso
alejandra.alviso@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Olivares-Alviso RA, Nogales-García AI, Sanz-De Barros MR, Martínez-De Armiño BM, Calderón-Nieto R. Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 390-393.

ANTECEDENTES

El síndrome DRESS es una reacción adversa severa a un fármaco, que puede ocasionar afectación multiorgánica, cuando se asocia con la ingestión de alopurinol, fármaco prescrito en la práctica clínica para el tratamiento de la hiperuricemia y la gota, se ha descrito una mortalidad de, incluso, un 10%.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años, funcional y cognitivamente independiente, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hiperuricemia asintomática e hipertensión arterial en tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida y amlodipino con buen control tensional.

Acudió a Urgencias porque desde hacía dos a tres días tenía lesiones habonosas rojas, sobreelevadas, inicialmente pruriginosas en el cuerpo y la cara y en las últimas 24 horas se agregó edema y descamación principalmente en la cara. No refirió la aplicación de productos cosméticos nuevos, tampoco datos clínicos infecciosos las semanas previas, viajes al extranjero, ni ambiente epidemiológico en domicilio.

A la exploración física (**Figura 1**) se observó descamación generalizada en la cara, más marcada en los pabellones auriculares, así como edema facial generalizado sobre todo a nivel periorbitario. Además, tenía eritema generalizado en las extremidades y el tronco que blanqueaba a la presión; en los miembros inferiores, se observaron edemas con fovea y el resto de la exploración sin interés.

Pruebas complementarias

Analítica: leucocitos: 25,530/ μ L; neutrófilos: 12,200/ μ L; eosinófilos: 11,100/ μ L, creatinina 2.30 mg/dL, urea 246 mg/dL. Sin datos de hepatitis. Filtrado glomerular: 20 mL/min/1.73 m².



Figura 1. Edema de la piel y descamación profusa en la mejilla, el mentón y la oreja.

Radiografía de tórax: sin alteraciones.

Evolución

Tras los hallazgos iniciales se decidió mantener a la paciente en observación en área de Urgencias, con tratamiento con corticosteroides, con alivio significativo del prurito y de las lesiones cutáneas; durante su estancia se objetivó hipotensión (presión arterial: 78/48 mmHg) que no mejoró a pesar de la administración de suero. Al reintrogar a la paciente, refirió inicio de tratamiento con alopurinol 10 días previos a la aparición del cuadro. Con los datos obtenidos se estableció la sospecha clínica de síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), probablemente secundario a la administración de alopurinol; se comentó el caso con la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y, debido a la inestabilidad hemodinámica y a la alta mortalidad ante la sospecha diagnóstica realizada desde el servicio de Urgencias se decidió su traslado a la UCI.

Durante su estancia en la UCI la paciente estaba hemodinámicamente estable, con presión arterial dentro de la normalidad sin precisar soporte

vasoactivo, con buena saturación basal sin aportes adicionales de oxígeno en ningún momento y alivio significativo de la reacción cutánea con disminución progresiva del edema facial, pero persistencia de induración y descamación de la piel de la cara, así como eritema no pruriginoso en el tronco y los miembros, de menor intensidad que al ingreso. Analíticamente la paciente tuvo alivio de la insuficiencia renal y normalización de las cifras de eosinófilos. Valorada por el servicio de Dermatología se solicitaron serologías con resultados normales y se confirmó el diagnóstico de síndrome DRESS.

Tras su salida de la UCI la paciente tuvo mejoría progresiva y fue dada de alta con indicación de suspender la administración de alopurinol y pauta descendente de prednisona, con alivio completo del cuadro.

DISCUSIÓN

El término DRESS se usó por primera vez en 1996 por Bocquet y su grupo, se refiere a una reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).¹ El síndrome DRESS se diferencia de otras reacciones a fármacos en que tiene un inicio tardío, se manifiesta por lo regular dos a seis semanas después del contacto con el fármaco, o en las primeras horas si existe sensibilización previa. La incidencia se estima en rangos que van de uno por cada 1000 hasta uno por cada 10,000 personas con exposiciones a medicamentos.²

Inicialmente se relacionó con cifenilhidantoína y anticonvulsivos, pero posteriormente se describieron casos con gran variedad de medicamentos: antibióticos, barbitúricos, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, sales de oro y ranitidina;³ en nuestro caso el fármaco implicado fue el alopurinol.

El cuadro clínico, en su forma completa, incluye erupción mucocutánea extensa, fiebre, linfadenopatía, hepatitis, anomalías hematológicas con eosinofilia y linfocitos atípicos, puede afectar otros órganos con infiltración eosinofílica, lo que produce daño especialmente al riñón, corazón, pulmones y páncreas. Se han descrito casos con miocarditis, pancreatitis e insuficiencia renal aguda, entre otros, con diversos medicamentos.⁴

La patogenia se conoce parcialmente, ya que diferentes mecanismos se han implicado en su aparición. Se ha referido que puede existir un fenómeno inmunológico implicado en su origen que supone la liberación de citocinas por los linfocitos T y la activación de macrófagos. Otros mecanismos incluyen defectos de desintoxicación que conducen a la formación de metabolitos reactivos y reacciones inmunológicas posteriores, de acetilación lenta y reactivación de herpes humano, incluyendo los tipos 6 y 7 (HHV-6 y HHV-7) y el virus de Epstein-Barr.⁵

En el diagnóstico diferencial debemos descartar el síndrome de Stevens-Johnson en el que no está presente la eosinofilia. Otra afección que debemos considerar es la pustulosis exantemática aguda generalizada que comienza en menos de tres días después de la exposición al medicamento y la erupción característica es de cientos a miles de pústulas no foliculares puntiformes diseminadas sobre la superficie del cuerpo y la afectación de otros órganos internos es poco frecuente.⁶

El síndrome DRESS es una reacción de hipersensibilidad inducida por fármacos poco frecuente y parcialmente mortal (su tasa de mortalidad es del 5 al 10%), que incluye erupción cutánea, anomalías hematológicas (eosinofilia) y afectación de otros órganos (insuficiencia renal y hepática); en nuestro caso los síntomas fueron cutáneos y analíticamente la paciente tenía eosinofilia y alteración de la función renal.

CONCLUSIONES

En el 80 al 90% de los pacientes con diagnóstico de síndrome DRESS se ha establecido una relación causal con fármacos. El tratamiento se basa en la retirada del fármaco causante y la administración de corticosteroides sistémicos en los pacientes con afectación severa de órganos, que debe mantenerse hasta la mejoría clínica y la normalización de los parámetros de laboratorio. Resulta importante para los médicos el reconocimiento temprano de la enfermedad, la suspensión rápida del fármaco y las medidas terapéuticas apropiadas.

REFERENCIAS

- Ocampo-Garza J, Ocampo-Garza S, Martínez-Villareal J, Barbosa-Moreno L, Guerrero-González G, Ocampo-Candiani J. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos. Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chile* 2015; 143: 577- 583. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500004>.
- García-Sánchez M, Valencia-Maturana J. Síndrome de DRESS: presentación de un caso clínico. *Medicina UPB* 2016; 35: 45-51. <https://doi.org/10.18566/medupb.v35n1.a07>.
- Pedrazas-López D, de Pablo-Márquez B, García-Font D. Síndrome de DRESS. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2020; 46 (3): 214-215. DOI: 10.1016/j.semerg.2019.08.001.
- Del Olmo-Gila E, Galindo-López MP, Maya-Gutiérrez AN, Maya-Granados N, Barragán-Martínez JA, Alexanderson-Rosas G, Camacho-Aguilera J, González-Chávez A. Síndrome de DRESS. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Rev Méd Hospital General Méx* 2014; 77 (1): 47-50.
- Quintero-Martínez DC, Flores-Arizmendi RA, Torres-Rodríguez L. Síndrome de DRESS asociado con carbamazepina. *Bol Méd Hosp Infantil Méx* 2015; 71: 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2015.03.007>.
- Hsieh S. Síndrome de DRESS y síndrome de Steven Johnson. *Medicina Legal de Costa Rica* 2011.

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8855>

Carcinomas basocelulares en piel cabelluda radiada por tiña de la cabeza

Multiple basal cell carcinomas on the scalp radiated for tinea capitis.

Christopher Jesús Del Río-Martínez,¹ Isaac Careaga-Cedillo,¹ Beatriz De León-Jiménez,² Ely Cristina Cortés-Peralta³

Resumen

ANTECEDENTES: La aparición de neoplasias malignas es uno de los efectos más preocupantes a largo plazo de las radiaciones ionizantes terapéuticas. Se sabe que el carcinoma de células basales es el cáncer de piel asociado con más frecuencia con la radioterapia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 79 años, quien acudió a consulta por padecer múltiples carcinomas basocelulares en la piel cabelluda; el mayor de ellos en la zona temporoparietal izquierda; de tiempo de evolución desconocido con antecedente de tiña de la cabeza a los 15 años de edad, por lo que recibió radiación ionizante terapéutica en la piel cabelluda. Se le realizó tratamiento quirúrgico de los tumores con estudio transoperatorio de márgenes y cierre mediante colgajo de avance.

CONCLUSIONES: La correlación entre la prevalencia de carcinoma de células basales y la radiación ionizante terapéutica es intrigante. Comprender las interacciones que existen entre la radiación y las vías de señalización que impulsan la aparición del carcinoma basocelular es importante para concientizar a la comunidad médica sobre la importancia de llevar un seguimiento a largo plazo en los pacientes que recibieron radiación ionizante terapéutica. Las áreas de piel radiadas deben explorarse como seguimiento en todos los pacientes que recibieron radioterapia.

PALABRAS CLAVE: carcinoma basocelular; radioterapia; tiña de la cabeza.

Abstract

BACKGROUND: The appearance of malignant neoplasms is one of the most concerning long-term effects of ionizing radiation. Basal cell carcinoma is known to be the most frequent skin cancer associated with radiotherapy.

CLINICAL CASE: A 79-year-old female patient with multiple basal cell carcinomas on the scalp; the largest of them on the temporoparietal area. She referred having a history of tinea capitis when she was 15 years old, for which she received therapeutic ionizing radiation on the scalp. Surgical treatment was performed with intraoperative study of margins and postoperative management.

CONCLUSIONS: The correlation between the prevalence of basal cell carcinoma and therapeutic ionizing radiation is intriguing. Understanding the interactions between radiation and the signaling pathways that drive the development of basal cell carcinoma is essential to educate the medical community about the importance of long-term follow-up of patients who have previously received therapeutic ionizing radiation. Radiated skin areas should be evaluated as a follow-up in all patients who have received this type of therapy.

KEYWORDS: Basal cell carcinoma; Radiotherapy; Tinea capitis.

¹ Médicos pasantes del servicio social.
² Estudiante de Pregrado.
³ Profesor de cátedra del Departamento de Dermatología. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Ely Cristina Cortés Peralta
dracristinacortes@tec.mx

Este artículo debe citarse como: Del Río-Martínez CJ, Careaga-Cedillo I, De León-Jiménez B, Cortés-Peralta EC. Carcinomas basocelulares en piel cabelluda radiada por tiña de la cabeza. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 394-398.

ANTECEDENTES

A lo largo del siglo XX, la radioterapia ha sido una forma común de tratamiento de diversas enfermedades benignas de la piel, como psoriasis, eccema, acné o tiña de la cabeza.¹ Durante los primeros 50 años del siglo pasado, la radioterapia se consideraba el tratamiento de primera línea contra la tiña en la piel cabelluda.² Actualmente existe evidencia que sugiere que la radiación ionizante es carcinogénica. Se ha reportado la aparición de cáncer de piel de tipo no melanoma entre los individuos expuestos a este tipo de radiación.³

Recientemente, el uso de la radiación ionizante para el tratamiento de infecciones micóticas en la piel ha disminuido, siendo sustituida por tratamientos tópicos y sistémicos, entre los que destacan los azoles, la terbinafina y la griseofulvina.^{1,4} Sin embargo, para el tratamiento de tumores malignos de la piel, como el carcinoma basocelular y espinocelular tiene indicaciones puntuales.⁵ En el caso del carcinoma basocelular, su administración se considera si el tumor se localiza en zonas donde la escisión quirúrgica puede ser de difícil acceso o tener resultados estéticos desfavorables, como el caso de tumores de la línea media de la cara, en particular en la nariz, el párpado inferior y el canto medial. Otra indicación es como terapia coadyuvante, donde puede disminuir la incidencia de recurrencia local, posterior a una escisión incompleta. En cuanto al carcinoma basocelular, cuando la cirugía no es factible debido al riesgo del procedimiento quirúrgico o se trate de un paciente frágil, se opta a favor de la radioterapia, sobre todo en casos donde la reconstrucción del tejido puede ser complicada.⁶

El cáncer de piel inducido por radiación ionizante terapéutica tiende a afectar la cabeza, generalmente en áreas de radiodermatitis, aunque puede aparecer en áreas aparentemente sanas.⁷ El objetivo de este artículo es comu-

nicar el caso de una mujer de la tercera edad diagnosticada con carcinoma basocelular en la piel cabelluda y discutir la correlación de la aparición del carcinoma basocelular con la irradiación previa como tratamiento de tiña de la cabeza.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 79 años que fue llevada a consulta externa por antecedente de múltiples lesiones en la piel cabelluda, la más prominente en la región temporoparietal izquierda, de un año de evolución con rascado intermitente. Refirió antecedente de radioterapia en la piel cabelluda por tiña de la cabeza durante la infancia, en dosis y número de sesiones no especificados. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la región occipito-temporal izquierda, conformada por una tumoración en placa de 3 x 2 cm, de bordes irregulares, ulcerada, con costra melicérica (**Figura 1**), así como zonas de glóbulo de pigmento observadas al dermatoscopio, cuya biopsia incisional en sacabocados fue compatible con un carcinoma basocelular de tipo infiltrante. Se sometió a resección quirúrgica mediante biopsia transoperatoria con márgenes de 6 mm; el estudio transoperatorio y definitivo del tumor demostró un carcinoma basocelular infiltrante con márgenes libres de tumor, por lo que se realizó cierre mediante colgajo de avance y rotación. Otra lesión se localizó en la región occipitoparietal izquierda de 2.4 x 0.7 cm, de coloración rojo-marrón con lesión central de bordes mal definidos perlados, misma que se resecó quirúrgicamente con márgenes de 4 mm y cierre primario. La paciente se encuentra en vigilancia oncológica.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células basales es el cáncer de piel más común, representa aproximadamente el 80% de todos los cánceres de piel.³ El carcinoma



Figura 1. A. Dermatitis localizada en la región occipito-temporal izquierda, conformada por una tumoración de 3 x 2 cm, de bordes irregulares, ulcerada, con costra melicérica. **B.** Cierre de los bordes de la herida quirúrgica.

basocelular es el resultado de una interacción compleja entre factores ambientales, fenotípicos y genéticos. Con respecto a los factores de riesgo genéticos, las mutaciones asociadas con más frecuencia con los carcinomas basocelulares involucran los genes de la vía Hh (PTCH1, SMO, SUFU, TP53).¹

Además de los factores genéticos, existen factores ambientales que contribuyen a la predisposición de carcinoma basocelular.¹ La radiación ultravioleta se considera la principal, pero se ha demostrado que la radiación ionizante también es un factor de riesgo importante.⁵ Finalmente, entre los factores fenotípicos, se ha visto que los caucásicos generalmente manifiestan la mayor incidencia de carcinoma basocelular.⁷

El cáncer se ha asociado con la exposición a radiación ionizante, específicamente durante la aplicación en la infancia y a altas dosis de radiación.⁸ Durante el decenio de 1950 hubo alta incidencia de tiña de la cabeza, una enfermedad fúngica. Durante este periodo, debido a que no existía un tratamiento fúngico eficaz, la radiación

se utilizaba como método de tratamiento efectivo para su erradicación.^{9,10}

Se ha estimado que aproximadamente 200,000 niños en todo el mundo han recibido tratamiento de radioterapia contra la tiña de la cabeza.¹⁰ La mayor parte de los tratamientos de radioterapia se aplicaban de acuerdo con el procedimiento estándar Adamson-Kienbock, en el que una dosis se daba en cinco campos superpuestos en la piel cabelluda.^{9,10} De acuerdo con Boaventura y su grupo, se ha asociado una prevalencia general del 8% entre el carcinoma de células basales y la aplicación de radiación en la infancia para el tratamiento de tiña de la cabeza, los subtipos más comunes el nodular y superficial.⁹

En 1968 se publicó el primer estudio de los efectos a largo plazo del tratamiento con radiación contra la tiña de la cabeza. Durante aquella época, el tratamiento de depilación con rayos X probó ser más efectivo que los tratamientos tópicos disponibles, hasta la llegada de la griseofulvina en 1958. En este estudio se realizó el seguimiento de 2043 niños del Hospital de la Universidad de Nueva York, durante un periodo de 12 años, de los que se identificaron 14 casos de tumores malignos, 2 casos fueron de carcinomas de células basales, en los que el tiempo entre el tratamiento y el diagnóstico de la neoplasia fue de 18 y 21 años.¹¹

De acuerdo con el estudio de cohorte de Ron y su grupo, en el que la muestra fue de 10,834 personas que recibieron radioterapia contra la tiña de la cabeza entre 1948 y 1960, el riesgo relativo de cáncer en la cabeza y cuello después de la radioterapia contra la tiña de la cabeza fue de 4.2 (IC95%: 2.3-7.6) y el riesgo relativo de 4.9 (IC95%: 2.6-8.9) de carcinoma de células basales.¹² En un seguimiento de 33 pacientes que padecieron carcinoma basocelular, en los que se dio tratamiento con radioterapia contra la tiña de la cabeza entre los 5 y 17 años de edad, hubo un intervalo entre el tratamiento y

la aparición de la neoplasia de 21 a 51 años. En este estudio también se observó que los tipos histológicos más frecuentes fueron el nodular (76%) y pigmentado (63%).¹³ Lichter y colaboradores encontraron que la edad media de aparición de carcinoma basocelular tras la terapia con radiación fue de 58.5 años, el 40% de los sujetos eran mujeres y un 98% de piel blanca. Ellos encontraron mayor riesgo (OR, 1.88, IC 1.24-2.87) de carcinoma basocelular en los sujetos tratados con radioterapia.¹⁴

El carcinoma basocelular múltiple es más frecuente en pacientes que fueron sometidos a radiación de la cabeza como tratamiento contra la tiña y quizá pueda considerarse un índice de susceptibilidad individual. Shore y su grupo observaron en su estudio, que incluía a 2224 niños tratados con radioterapia por tiña de la cabeza para determinar la incidencia de cáncer, que los pacientes jóvenes que fueron sometidos a radiación fueron más susceptibles a lesiones múltiples, las cuales tienden a ser más agresivas. Se observaron carcinomas basocelulares múltiples en el 40% de los pacientes y se encontró una asociación inversa entre la edad de exposición y el exceso de riesgo relativo de carcinoma basocelular, similar a los estudios de tiña de la cabeza en Israel y de los supervivientes de la bomba atómica en Japón; los tres estudios mostraron que el carcinoma basocelular es el tipo principal de cáncer de piel afectado por la radiación ionizante e inversamente proporcional a la edad.^{10,12,15}

En un estudio realizado en un periodo de 32 años, en donde se dio seguimiento a 98 pacientes en quienes se aplicó radiación para el tratamiento de la tiña de la cabeza, 72 pacientes

padecieron un tumor y 13 tumores múltiples. De la totalidad de tumores que manifestaron los pacientes, el carcinoma basocelular aportó el 85% de los casos, el espinocelular 11% de los casos, tres pacientes tumores anexiales y dos pacientes linfoma no Hodgkin. En cuanto a las sesiones de tratamiento, 81 pacientes (83%) fueron tratados con una única sesión de radioterapia, 10 pacientes (10%) recibieron dos sesiones y siete pacientes recibieron tres a seis sesiones. La edad promedio de radiación fue de 12 años y el tiempo de latencia entre el tratamiento y la aparición de la neoplasia fue de 36 años.⁷

En nuestro caso clínico, la paciente fue radiada a la edad de 15 años, por tiña de la cabeza. La edad de diagnóstico fue a los 79 años, resultando en un tiempo de latencia desde el momento de la irradiación hasta el momento del diagnóstico de 64 años. De acuerdo con diversas series de estudios, la edad media de radiación fue de 8 a 11 años, y el tiempo de latencia variaba entre 30 y 50 años (**Cuadro 1**). Pousti realizó un reporte de 7 casos que resultó en una media de tiempo de latencia de 37 años,¹⁶ lo que contrasta con la latencia observada en nuestro caso, que es casi el doble de lo comunicado en otros reportes.

La importancia de nuestro caso radica en aumentar el índice de sospecha sobre la situación previa con la aplicación de radioterapia usada en los casos de tiña de la cabeza durante el siglo pasado y la relación que existe con la aparición de carcinoma de células basales. Es importante comprender el vínculo entre el antecedente de irradiación y la aparición de neoplasias en la piel, el carcinoma basocelular es el más común.

Cuadro 1. Edad media de irradiación y tiempo de latencia hasta la aparición del carcinoma basocelular

Estudio	Porcentaje de carcinoma basocelular en personas radiadas	Tiempo de latencia (años)	Edad media de irradiación (años)
Boaventura, et al. ⁹	12.6	47	NA
Maalej, et al. ⁷	82.6	35	11
Mseddi, et al. ¹⁷	100	36.6	9
Shore, et al. ¹⁰	14.7%	39.3	7.8

NA: no aplica.

REFERENCIAS

- Cuperus E, Leguit R, Albrechts M, Toonstra J. Post radiation skin tumors: basal cell carcinomas, squamous cell carcinomas and angiosarcomas. A review of this late effect of radiotherapy. *Eur J Dermatol* 2013; 23 (6): 749-57. doi :10.1684/ejd.2013.2106.
- Chauveinc L, Giraud P, Dahnier S, Mounier N, Cosset J. Les tumeurs solides induites par une radiothérapie: revue de la littérature et evaluation des risques. *Cancer/Radiothérapie* 1998; 2: 12-18. doi: 10.1016/s1278-3218(98)89056-2.
- Meibodi N, Javidi Z, Nahidi Y, Maleki M. Clinicopathological evaluation of radiation induced basal cell carcinoma. *Indian J Dermatol* 2008; 53 (3): 137. doi: 10.4103/0019-5154.43222.
- Alkeswani A, Cantrell W, Elewski B. Treatment of tinea capitis. *Skin Appendage Disord* 2019; 5 (4): 201-10. doi: 10.1159/000495909.
- Kelly CG, Peat I. Radiotherapy and reactions to ionizing radiation. In: *Rook's Textbook of Dermatology* [Internet]. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010: i-xvi.
- Veness MJ, Delishaj D, Barnes EA, Bezugly A, Rembielak A. Current role of radiotherapy in non-melanoma skin cancer. *Clin Oncol* 2019; 31 (11): 749-58. doi: 10.1016/j.clon.2019.08.004.
- Maalej M, Frikha H, Kochbati L, Bouaouina N, Sellami D, Benna F, et al. Radio-induced malignancies of the scalp about 98 patients with 150 lesions and literature review. *Cancer/Radiothérapie* 2004; 8 (2): 81-7. doi: 10.1016/j.canrad.2003.12.003.
- Antunes L, Bento MJ, Sobrinho-Simões M, Soares P, Boaventura P. Cancer incidence after childhood irradiation for tinea capitis in a Portuguese cohort. *Br J Radiol* 2020; 93 (1105): 20180677. doi: 10.1259/bjr.20180677.
- Boaventura P, Oliveira R, Pereira D, Soares P, Teixeira-Gomes J. Head and neck basal cell carcinoma prevalence in individuals submitted to childhood X-ray epilation for tinea capitis treatment. *Eur J Dermatol* 2012; 22 (2): 225-30. doi: 10.1684/ejd.2012.1670.
- Shore RE, Moseson M, Xue X, Tse Y, Harley N, Pasternack BS. Skin cancer after X-ray treatment for scalp ringworm. *Radiat Res* 2002; 157 (4): 410-8. doi: 10.1667/0033-7587(2002)157[0410:scaxrt]2.0.co;2.
- Li C, Athar M. Ionizing radiation exposure and basal cell carcinoma pathogenesis. *Radiat Res* 2016; 185 (3): 217-28. doi: 10.1667/RR4284.S1.
- Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD. Radiation-induced skin carcinomas of the head and neck. *Radiat Res* 1991; 125 (3): 318. doi: 10.2307/3578117.
- Mseddi M, Bouassida S, Marrekchi S, Khemakhem M, Gargouri N, Turki H, et al. Carcinomes basocellulaires du cuir chevelu secondaires à une radiothérapie pour teigne: une série de 33 malades. *Cancer/Radiothérapie* 2004; 8 (4): 270-3. doi: 10.1016/j.canrad.2004.03.006.
- Lichter MD. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136 (8): 1007. doi: 10.1001/archderm.136.8.1007.
- Ron E, Preston DL, Kishikawa M, Kobuke T, Iseki M, Tokuoka S, et al. Skin tumor risk among atomic-bomb survivors in Japan. *Cancer Causes Control* 1998; 9. doi: 10.1023/a:1008867617415.
- Pousti A. Malignant tumours of the scalp resulting from X-ray treatment of tinea capitis. *Br J Plast Surg* 1979; 32 (1): 52-4. doi: 10.1016/0007-1226(79)90061-4.
- Mseddi M, Dammak A, Jellouli M, Ghorbel S, Bouassida S, Marrekchi S, et al. Profil des carcinomes basocellulaires du cuir chevelu secondaires à une radiothérapie pour teigne (A propos de 63 cas). *Rev Med Liege* 2006; 4: 270-273. doi: 10.1016/j.canrad.2004.03.006.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8856>

Pityriasis versicolor en lactantes y adolescentes: serie de casos y variantes clínicas

Pityriasis versicolor in infants and adolescents: case series and clinical variants.

Gustavo A Lizardo-Castro,¹ Ixchel A Vallecillo-Flores²

Resumen

ANTECEDENTES: La pitiriasis versicolor es una micosis superficial, con distribución cosmopolita, más prevalente en climas tropicales, causada por *Malassezia* spp, hongo lipófilo, que coloniza áreas corporales seboreicas. Los adolescentes y adultos jóvenes son mayormente afectados, es infrecuente en niños y excepcional en lactantes. Se caracteriza por máculas hipocrómicas, hiperocrómicas o eritematosas, localizadas típicamente en el tronco superior, los hombros y el cuello, pero en lactantes la cara es la más afectada. Se han descrito otras variantes infrecuentes. El diagnóstico es clínico o microbiológico y, a pesar de un tratamiento exitoso, la recurrencia es la regla, por lo que se requiere evitar los factores precipitantes y proporcionar terapia profiláctica.

CASOS CLÍNICOS: Se describen los casos de cuatro lactantes menores: tres con lesiones en la frente (dos hipocrómicas, uno eritematosa), el restante con lesiones hipocrómicas en la espalda, variedad papuloide; y dos adolescentes, uno inmunocompetente con lesiones hipocrómicas generalizadas (distribución atípica), variante vitiligoide y otro con leucemia linfocítica aguda, con lesiones hiperocrómicas en distribución típica. El diagnóstico clínico fue apoyado por luz de Wood y examen directo. Se indicó tratamiento tópico, combinando terapia sistémica en un caso y en todos profilaxis antifúngica.

CONCLUSIONES: Se encontró afectación generalizada en un paciente inmunocompetente, lo que suele ocurrir en pacientes inmunosuprimidos. Las variantes cromáticas y algunas de las variantes morfológicas y topográficas descritas en esta enfermedad pudieron apreciarse en los casos comunicados.

PALABRAS CLAVE: Pityriasis versicolor; tiña versicolor; *Malassezia* spp; niños; adolescentes.

Abstract

BACKGROUND: *Pityriasis versicolor* is a superficial mycosis, with a cosmopolitan distribution, more prevalent in tropical climates, caused by *Malassezia* spp, a lipophilic fungus, which colonizes seborrheic body areas. Adolescents and young adults are mostly affected, being infrequent in children and exceptional in infants. It is characterized by hypochromic, hyperchromic, or erythematous macules, typically located on the upper trunk, shoulders, and neck, but in infants, the face is most affected. Other rare variants have been described. Diagnosis is clinical or microbiological and, despite successful treatment, recurrence is the rule, so it is necessary to avoid precipitating factors and to give prophylactic therapy.

CLINICAL CASES: This paper describes the cases of four minor infants: three with lesions on the forehead (two hypochromic, one erythematous), the other with hypochromic lesions on the back, papuloid variety; and 2 adolescents, one immunocompetent with generalized hypochromic lesions (atypical distribution), vitiligo variant, and the other

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

² Dermatóloga, egresada del Posgrado de Dermatología.

Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Honduras.

Recibido: abril 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Gustavo Lizardo Castro
glizardoc@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:
Lizardo-Castro GA, Vallecillo-Flores IA. Pityriasis versicolor en lactantes y adolescentes: serie de casos y variantes clínicas. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (3): 399-409.

with acute lymphocytic leukemia, with hyperchromic lesions in typical distribution. The clinical diagnosis was supported by Wood's light and direct examination. Topical treatment was indicated, combining systemic therapy in one case and antifungal prophylaxis in all.

CONCLUSIONS: Generalized involvement was found in an immunocompetent patient, which usually occurs in immunosuppressed patients. The chromatic variants and some of the morphological and topographic variants described in this disease could be seen in the cases presented.

KEYWORDS: Pityriasis versicolor; Tinea versicolor; *Malassezia* spp; Children; Adolescent.

ANTECEDENTES

Las micosis superficiales pertenecen al grupo de enfermedades producidas por varios géneros anamorfos de hongos, que afectan la queratina de la piel o las mucosas.¹ La pitiriasis versicolor, también conocida erróneamente como tiña o tinea versicolor, es una micosis superficial limitada al estrato córneo, es común en todo el mundo. Muestra un curso crónico, recidivante, benigno, generalmente es asintomática y considerada no contagiosa. Es ocasionada por especies del hongo del género *Malassezia*, que forma parte de la microbiota cutánea. Se caracteriza por causar típicamente lesiones hipocrómicas, hiperocrómicas o eritematosas, en áreas corporales seboreicas.²⁻⁵

En 1846, Eichstedt reconoció la naturaleza fúngica de la pitiriasis versicolor. Malassez en 1874 la consideró levadura, por lo que Baillon en 1889 la clasificó como género *Malassezia*. Sabouraud, en 1904, insistió en la existencia de dos morfologías: levaduriforme y micelial como géneros diferentes, *Pityrosporum* y *Malassezia*, respectivamente, pero en 1986 se unificaron ambos géneros, como *Malassezia* spp. La pitiriasis versicolor es ocasionada por levaduras de la di-

visión *Basidiomycota*, clase *Malasseziomycetes* y familia *Malasseziaceae*; género *Malassezia*. Este género está constituido por 18 especies aceptadas, de las cuales 11 afectan o se aíslan en humanos, el resto de diferentes animales y algunas se aíslan en ambos grupos.^{6,7}

En este artículo se comunican 6 casos clínicos de pitiriasis versicolor, de los cuales 4 corresponden a lactantes menores de seis meses de edad, a pesar de que esta enfermedad se considera excepcional en este grupo etario; tres de ellos con lesiones en la frente (uno con la variante dermatofitoide), y el cuarto con lesiones en la espalda, variante papuloide. Los otros dos casos eran adolescentes, uno de ellos inmunocompetente, con distribución generalizada, variante vitiligoide, y el otro con lesiones hiperocrómicas en distribución típica y en tratamiento por leucemia linfocítica aguda.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Lactante femenina de 4 meses de edad, producto de embarazo a término, alimentada al seno materno, sin antecedentes patológicos de

importancia, procedente de San Lorenzo, Choluteca, Honduras. Acudió al Hospital Escuela por padecer en la región del entrecejo máculas hipocrómicas, con descamación fina, de tres semanas de evolución, que se habían extendido localmente (**Figura 1**). Con diagnóstico clínico de pitiriasis versicolor, se indicó tratamiento con clotrimazol crema al 1%, una vez al día durante 4 semanas, con excelente respuesta. Se le indicó profilaxis tópica con clotrimazol en crema, un día de cada mes durante 3 meses, sin mostrar recaída en un año de seguimiento.

Caso 2

Lactante masculino de 5 meses de edad, producto de embarazo a término. Fue alimentado al seno materno, sin antecedentes patológicos, procedente de Teupasenti, El Paraíso, Honduras, y fue referido a Dermatología del Hospital Escuela, por padecer máculas hipocrómicas,



Figura 1. Caso 1: máculas hipocrómicas con descamación fina de tres semanas de evolución.

con descamación superficial de dos meses de evolución, localizadas en la frente (**Figura 2A**), y fluorescencia de lesiones con la luz de Wood (**Figura 2B**). Con diagnóstico de pitiriasis versicolor, se indicó ketoconazol en crema al 2%, una vez al día durante 4 semanas, con remisión del cuadro. Se indicó profilaxis tópica con ketoconazol, un día de cada mes durante 3 meses. No se observó recaída en 12 meses de seguimiento.

Caso 3

Lactante femenina de 5 meses de edad, parto a término. Alimentada con lactancia materna, eutrófica y procedente de Distrito Central, Honduras. Acudió a consulta privada por padecer una lesión en la frente, en forma de placa levemente eritematosa de 3.5 x 2.0 cm, con descamación fina, de forma oval, con borde aparentemente "activo", que inició en la región intercililar (**Figura 3A**); además, se observaron pequeñas máculas hipocrómicas descamativas, en la espalda, de dos meses de evolución (**Figura 3B**). Se indicó ketoconazol en crema al 2%, dos veces al día durante 2 semanas con remisión del cuadro. Se indicó profilaxis tópica con ketoconazol, un día de cada mes durante 3 meses, sin mostrar recaída en un año de seguimiento.

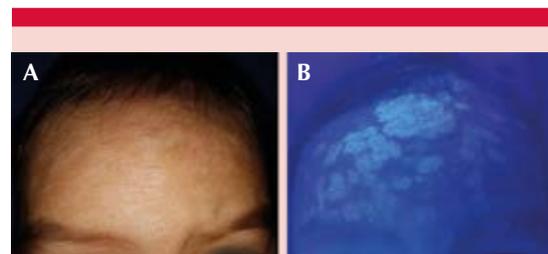


Figura 2. Caso 2: **A.** Máculas hipocrómicas descamativas de dos meses de evolución. **B.** Fluorescencia de lesiones con lámpara de Wood.



Figura 3. Caso 3: **A.** Placa levemente eritematosa, con descamación fina, de forma oval y borde aparentemente activo. **B.** Máculas hipocrómicas descamativas en la espalda.

Caso 4

Lactante masculino de 3 meses, eutrófico, procedente de Distrito Central, Honduras. Acudió a consulta privada por padecer lesiones únicamente en la espalda, máculo-papulares hipocrómicas, con descamación superficial, de un mes de evolución, que clínicamente correspondió a pitiriasis versicolor variante papuloide (**Figura 4**). Se indicó ketoconazol en crema al 2%, dos veces al día durante 4 semanas, con alivio del cuadro. Se indicó profilaxis tópica una vez al mes con el mismo producto, pero no acudió al seguimiento.

Caso 5

Paciente masculino de 12 años de edad, procedente de Distrito Central, Honduras, eutrófico, con peso de 49.5 kg y talla de 147 cm, referido al Hospital Escuela por padecer lesiones en la piel de un mes de evolución, generalizadas, constituidas por máculas hipocrómicas y acrómicas, con descamación superficial localizadas en la cara, el cuello, el tronco, las extremidades superiores e inferiores, sin afectar las palmas, las plantas ni la piel cabelluda (**Figura 5A, B y C**), fluorescencia de lesiones con luz de Wood (**Figura 5D**). El examen directo con KOH reportó hifas cortas y



Figura 4. Caso 4: máculas y pápulas levemente elevadas, hipocrómicas, con descamación superficial (variante papuloide).

levaduras y el cultivo aisló *Malassezia* spp. Se indicó tratamiento con ketoconazol champú al 2%, durante 10 minutos cada día por 2 semanas y fluconazol 150 mg vía oral cada semana, durante 4 semanas. A las 6 semanas de iniciado el tratamiento se observó repigmentación parcial (**Figura 5E**) y a las 12 semanas, repigmentación casi completa (**Figura 5F**). Se indicó profilaxis sistémica con fluconazol oral, 300 mg una vez al mes durante 3 meses, sin mostrar recaída en un año de seguimiento.

Caso 6

Adolescente femenina de 16 años, procedente de San Jerónimo, Comayagua, Honduras, en terapia de mantenimiento por leucemia linfocítica aguda. Fue referida a Dermatología del Hospital Escuela, por padecer en la región anterior y posterior del tórax, cuello, hombros y brazos, pequeñas máculas hiperocrómicas, con descamación fina, asintomáticas, de 20 meses de evolución (**Figura 6A**). El examen directo (KOH) reportó hifas cortas, ligeramente curvas, septadas, que formaban cadenas cortas



Figura 5. Caso 5: **A, B y C.** Máculas hipocrómicas con descamación superficial, localizadas en la cara, el cuello, el tórax, la espalda y las extremidades. **D.** Fluorescencia de lesiones con lámpara de Wood. **E.** Repigmentación parcial a las seis semanas de iniciado el tratamiento. **F.** Repigmentación casi completa a las 12 semanas.

(flecha amarilla), racimos de células redondas de paredes gruesas (**Figura 6B** [flecha negra]). Al colorante de Kane se observaron hifas (flecha amarilla) y levaduras (flecha negra) en imagen de espaguetis y albóndigas (**Figura 6C**). Se indicó manejo con ketoconazol en champú al 2%, diario por 10 minutos, durante 2 semanas, con evolución satisfactoria. Se recomendó continuar con la aplicación de ketoconazol en champú

una vez al mes, pero el paciente no acudió al seguimiento.

DISCUSIÓN

La pitiriasis versicolor es ocasionada por especies de *Malassezia* spp, un hongo lipofílico y dimórfico que coloniza áreas corporales seboreicas y se comporta como comensal, formando parte



Figura 6. Caso 6: **A.** Máculas hipercrómicas con descamación fina. **B.** KOH 10%, 40x. Hifas cortas, ligeramente curvas, septadas (flecha amarilla), racimos de células redondas de paredes gruesas (flecha negra). **C.** Colorante de Kane, 40x. Hifas (flecha amarilla) y levaduras (flecha negra) en típica imagen de espaguetis y albóndigas. Colorante de Kane: glicerol, 10 mL; Tween 80, 10 mL; fenol, 2.5 g; azul de metileno, 1 g, y agua destilada, 480 mL.

del microbiota normal de la piel. Diversos factores favorecen su transformación a su forma patógena, responsable de las lesiones cutáneas y descamativas típicas de la enfermedad.⁸

Tiene amplia distribución mundial, es significativamente más frecuente en los climas tropicales y subtropicales y puede representar hasta el 32% de las micosis superficiales. Su prevalencia varía desde el 1% en climas secos y templados hasta el 50% en climas tropicales; es más frecuente en los meses de verano y otoño, así como en climas húmedos y cálidos.^{3,4,5,9}

Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes de 15 a 35 años de edad, pero se ha reportado desde recién nacidos hasta ancianos. Sin embargo, es más frecuente a partir de la adolescencia, cuando las glándulas sebáceas son más activas. Es poco frecuente antes de los 5 años de edad y se ha descrito como excepcional en lactantes.^{4,5,7,10,11,12} Un estudio sobre la edad de los pacientes con pitiriasis versicolor reportó que sólo el 1% correspondió a niños menores de 9 años.⁷ Sin embargo, un estudio en la República Dominicana reportó 797 casos de pitiriasis versicolor en menores de 15 años, de los cuales

92 (11%) eran menores de un año de edad y el 81% de ellos tenía lesiones en la cara.¹³

El género *Malassezia* spp comprende 18 especies, de las que 11 se han asociado con pitiriasis versicolor: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. nana* y *M. yamatoensis*. *M. pachydermatis* es la única no lipo-dependiente, pero es primariamente zoofílica.^{4,6,14} Las especies aisladas con más frecuencia de pacientes con pitiriasis versicolor son: *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis* y *Malassezia furfur*. Estas especies requieren lípidos específicos para su crecimiento, por lo que tienen afinidad por las regiones seboreicas del cuerpo.⁴⁻⁷

Existen numerosos factores que predisponen a la aparición de pitiriasis versicolor, éstos se clasifican en extrínsecos e intrínsecos; entre los factores extrínsecos destacan la humedad y la temperatura de la piel, oclusión por ropas, hiperhidrosis, malnutrición, uso de aceites para la piel, tratamiento sistémico con corticosteroides sistémica y administración de inmunosupresores. Como factores intrínsecos se han descrito

la herencia genética y el embarazo, entre otros. Entre los factores predisponentes que se han asociado en neonatos y lactantes se describen la baja edad gestacional, estancia hospitalaria, tiempo transcurrido en la incubadora, utilización de apósitos, la administración de antibióticos y persistencia de hormonas maternas. Además, los adultos que trabajan en unidades neonatales podrían ser una posible fuente de infección.^{9,11}

En cuanto a la recurrencia de las lesiones, se han estudiado ciertos factores, algunos dependen del huésped, como la raza, género, edad, actividad de la glándula sebácea, inmunosupresión y modificaciones en la microbiota cutánea, que favorecen la transformación morfológica de la *Malassezia*, de la forma de levadura a la micelial, que es patógena. Entre los factores que dependen del medioambiente (clima, ocupación, actividades recreativas) se destacan la humedad y el calor.¹⁴

La fisiopatología de la *Malassezia*, asociada a trastornos cutáneos es desconocida, pero algunos mecanismos entre la *Malassezia*, el huésped y la respuesta inmune desencadenada, han sido descritos.⁹ Las levaduras se vuelven patógenas cuando se altera el equilibrio inmunológico o aumenta la humedad, ocasionando que la forma de levadura se transforme a la forma de micelio. La pared celular de *Malassezia* le permite la adherencia e invasión de los tejidos, ayudándole a evadir las defensas del huésped, favoreciendo la producción del factor de crecimiento transformante $\beta 1$ e interleucina 10, que disminuyen la respuesta local contra estas levaduras y facilitan la colonización de la piel. Una vez en el estrato córneo, son reconocidas y fagocitadas por las células de Langerhans, que reconocen y las presentan a los linfocitos B y T en los ganglios linfáticos.^{6,7}

Las cepas de *Malassezia* spp son dimorfas, lo que les confiere un potencial de virulencia mayor; son capaces de producir proteinasas, lipasas,

fosfolipasas, hialuronidasas y condroitinsulfatasas, que, al propiciar la formación de poros en la membrana celular, favorecen la invasión a los tejidos. Estas levaduras tienen gran capacidad queratinocítica, que pueden interferir con la actividad celular; metabolizar ácidos grasos (araquidónico y vaccínico), liberando ácido azelaico, que inhibe la acción de la enzima dopa-tirosinasa, bloqueando el paso de tirosina a melanina, lo cual explica la aparición de manchas hipocrómicas. No se conoce la causa exacta de la variante hipercrómica de la pitiriasis versicolor, se sospecha que se debe al aumento del grosor de la epidermis, así como al mayor infiltrado inflamatorio lesional, que estimularía a los melanocitos a producir más pigmento, al aumentar el número, tamaño y distribución de los melanosomas.^{7,9} La variante eritematosa se caracteriza por su tonalidad asalmonada o rojiza, consecuencia de la dilatación de vasos sanguíneos.⁸

Las manifestaciones clínicas de la pitiriasis versicolor aparecen usualmente como múltiples máculas, redondas u ovales, en ocasiones pápulas, que pueden confluir formando placas policíclicas de mayor tamaño, con descamación superficial que van desde formas hipopigmentadas, hiperpigmentadas, levemente eritematosas o mixtas, variando de color blanco, rosa, bronce a marrón. Además del abanico cromático, el espectro clínico de la pitiriasis versicolor incluye variantes morfológicas atípicas y afectación de áreas anatómicas inusuales. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, aunque a veces padecen prurito leve. Sin embargo, en pacientes que están recibiendo corticosteroides orales o que están inmunodeprimidos, estas infecciones pueden ser graves.^{3,8,14,15,16}

El carácter lipofílico de *Malassezia* determina su localización en zonas de piel húmeda y de mayor secreción sebácea, como la parte superior del tronco y hombros, por lo que aparece con mayor frecuencia en adolescentes y adul-

tos jóvenes. En lactantes suele afectar la cara, con lesiones en la frente (**Figuras 1 y 2**), y la espalda (**Figura 3**), o sólo lesiones en la espalda (**Figura 4**). Se ha considerado que la mayor afectación de la cara en lactantes se debe al contacto de la frente, la región intercililar y los pliegues nasolabiales durante el amamantamiento. También se ha especulado que podría deberse a la composición diferente del sebo en el niño y en el adulto. Se han descrito otras localizaciones menos frecuentes, como el cuero cabelludo, los párpados, el cuello, las axilas, las areolas, los brazos, las piernas, el pene y el periné. Las palmas y las plantas no están afectadas.^{3,4,6,9}

La clasificación clínica de la pitiriasis versicolor se establece de acuerdo con la pigmentación de las lesiones o sus características: variedad hipocrómica (**Figuras 1, 2A, 3B, 4, y 5A, B, C**), que es la más frecuente en nuestro medio; hiperocrómica (**Figura 6A**), eritematosa (**Figura 3A**) y formas mixtas. La mayoría de los pacientes tienen máculas de un mismo color y sólo en pocos pacientes coexisten dos (**Figura 3**) o más variantes cromáticas.^{2,6} En los últimos años se han descrito variantes morfológicas y topográficas, consideradas atípicas, inusuales o excepcionales, que son menos frecuentes e incluyen la forma dermatofitoide (**Figura 3A**), papuloide (**Figura 4**), vitiligoide (**Figura 5**), atrófica, imbricada, intertriginosa, foliculocéntrica, acral y lenticular.^{2,7,8,9,17} La variante atrófica se ha descrito en adolescentes y adultos y no en población pediátrica, inicialmente considerada una complicación de la administración de esteroides tópicos, se ha propuesto que es secundaria a antígenos de *Malassezia* spp, que produce liberación de citocinas en la epidermis, provocando apoptosis e inadecuada proliferación de queratinocitos y elastólisis, lo cual explicaría la atrofia observada.⁹ Las alteraciones de la pigmentación pueden permanecer meses después del tratamiento adecuado.^{2,9} **Figuras 5E y 5F**

El diagnóstico diferencial se establece con base en la variante clínica de la pitiriasis versicolor; para la hipocrómica: pitiriasis alba, dermatitis solar hipocromizante, vitiligo, esclerosis tuberosa, lepra indeterminada; variante hiperocrómica: dermatitis seborreica, papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, nevos melanocíticos; variante eritematosa: eritrasma, pitiriasis rosada de Gibert; otras variantes: tiña del cuerpo, micosis fungoides, liquen nítido, anetodermia, atrofodermia de Pasini y Pierini; variante atrófica: morfea, atrofia por esteroides, entre otras.^{2,5,6,7,9}

El diagnóstico de la pitiriasis versicolor suele ser clínico, por el aspecto de las lesiones y su localización típica. Se ha descrito el signo de Besnier o signo de la uñada; es una maniobra que induce la descamación en la superficie de las lesiones al raspar con una hoja de bisturí, cureta o con la uña y se considera patognomónico de la pitiriasis versicolor.^{5,14} El examen directo con hidróxido de potasio (KOH) al 10-20% permite la confirmación diagnóstica; revela características propias de *Malassezia*, como la típica imagen de espaguetis y albóndigas que representan hifas y esporas del hongo (levaduras de 4-8 µm en racimos y filamentos fragmentados cortos de 2-4 µm). Otra técnica útil es el examen directo con cinta de Scotch. En ambas las estructuras son más evidentes con el uso de tinta Parker azul, negro de clorazol, azul de metileno o la tinción de Albert.^{3,6,18} Una alternativa que puede utilizarse con buen suceso es el colorante de Kane (**Figura 6C**). También puede utilizarse luz de Wood, que muestra una fluorescencia amarillo-verdosa o dorada, que resulta positiva en un tercio de los casos, en especial los producidos por *M. furfur*.^{3,14}

El cultivo no es necesario ni útil para el diagnóstico, pues es positivo en prácticamente toda la población. Es indispensable para la identificación de las especies, para propósitos epidemiológicos o de investigación.^{3,9,19} La

biopsia sólo se requiere si hay duda diagnóstica o para descartar otras dermatosis; en la histopatología se observan hifas en el estrato córneo.⁶ Al dermatoscopio en la variedad hipercrómica se observa pigmento marrón difuso con distribución reticular, pigmentación no uniforme, además de escama fina; en la hipocrómica pueden verse áreas blanquecinas bien delimitadas, con escama fina en la superficie, pigmentación no uniforme e hiperpigmentación perilesional o marginal.^{6,18}

En el tratamiento de la pitiriasis versicolor deben tomarse en cuenta medidas higiénicas, como evitar colocar aceites sobre la piel, calor o sudoración excesiva, también es recomendable la fotoprotección, sobre todo en los niños. El tratamiento es efectivo en la mayoría de los casos si se administra en forma apropiada; sin embargo, la recaída y el curso clínico crónico son frecuentes. No existen guías o consenso para el tratamiento de la pitiriasis versicolor en pacientes menores de 12 años. Los antimicóticos tópicos representan el tratamiento de primera línea, reservándose los sistémicos en casos muy extensos, con falla del tratamiento tópico, resistentes o graves. El tratamiento tópico es eficaz e incluye cremas, lociones y champús, aliviando rápidamente los síntomas clínicos. Incluye tratamientos no específicos, que no tienen acción directa sobre *Malassezia* spp, sino que actúan eliminando el estrato córneo muerto o infectado por el hongo, como el sulfuro de selenio en champú al 1% o crema al 2.5%, una aplicación diaria durante 10 minutos, con enjuague posterior durante una a dos semanas. Otra opción es el champú de piritionato de cinc al 1% por 5 minutos durante una a cuatro semanas.^{6,7,20}

Los antifúngicos tópicos son fungistáticos (clotrimazol 1%, miconazol 1-2%, ketoconazol 2%, ciclopirox olamina 1%), en diferentes presentaciones, con aplicación dos veces al día, durante dos a seis semanas, o fungicidas (terbinafina 1%), en crema o solución en atomizador, una a dos

veces al día durante una a cuatro semanas. El ciclopirox olamina 1.5% en champú, se aplica dos veces por semana durante 2 semanas. Las tasas de curación reportadas con los antifúngicos anteriores son del 70 al 80%, pero pueden provocar dermatitis por contacto irritativa. En su práctica profesional uno de los autores (Lizardo), ha obtenido excelentes resultados prescribiendo tratamiento tópico con clotrimazol o ketoconazol una vez al día, durante dos a cuatro semanas, como aconteció con los casos 1 y 2.

En el tratamiento sistémico se indican imidazoles por vía oral o parenteral como el fluconazol, con buen perfil de seguridad en pacientes pediátricos, de 3-5 mg/kg al día durante 1 a 7 días o 150-300 mg a la semana durante dos a cuatro semanas o 400 mg como dosis única. La suspensión de fluconazol es una buena opción en niños y la vía intravenosa es útil en pacientes en cuidados intensivos, con riesgo de invasión sistémica. El itraconazol no está aprobado por la FDA para su administración en pacientes pediátricos. En adolescentes y adultos puede prescribirse itraconazol, 400 mg en dosis única o 200 mg al día durante 7 días, ambos de igual eficacia, y la ingesta con alimentos potencia su efecto; de igual manera, el ketoconazol oral (no disponible en Honduras), 200 mg al día durante 10 días o 400 mg en dosis única y repetir a las dos semanas. El pramiconazol (triazol relativamente nuevo), 200 mg al día durante 3 días.^{5,20} La resistencia de *Malassezia* spp a los azoles se ha asociado con mutaciones del gen ERG11/CYP51.⁷

La pitiriasis versicolor es de evolución crónica y recurrente, variando desde pocas semanas a 30 años, siendo más prolongada en regiones húmedas y cálidas. Puede clasificarse según el número de recurrencias: curación clínica y micológica (33%); recurrente, hasta 4 casos al año (52%), y crónica con más de 4 episodios recidivantes (15%). Se ha sugerido indicar tratamiento profiláctico durante los meses calurosos, utilizando

productos tópicos aplicados en forma semanal o mensual o, bien, por vía sistémica fluconazol 150 mg cada semana durante uno a tres meses o 400 mg dosis única e itraconazol 200 mg cada 12 horas una vez al mes durante 6 meses, entre otros esquemas profilácticos de la pitiriasis versicolor.^{5,7,9} Deberá insistirse en evitar los factores desencadenantes, como el uso de cremas emolientes y aceites en el cuerpo, esteroides tópicos por tiempo prolongado, exposición a altas temperaturas, sudoración excesiva, entre otros.

CONCLUSIONES

La pitiriasis versicolor es poco frecuente en niños y considerada excepcional en lactantes menores de un año de edad. En este artículo comunicamos seis casos, cuatro corresponden a lactantes menores de seis meses de edad, tres con lesiones en la frente, y dos adolescentes, uno inmunocompetente con afectación generalizada, consideradas localizaciones infrecuentes. Lo anterior, aunado a la coexistencia de las variantes dermatofitoide, papuloide y vitiligoide descritas en los casos comunicados, se considera atípico o excepcional. Si bien las lesiones hipocrómicas fueron predominantes, también se encontró la variante hipercrómica y eritematosa. El tratamiento fue exitoso en todos los casos, sin observar recaídas en los cuatro casos que acudieron al seguimiento de un año. Se sugiere evitar factores predisponentes e indicar terapia antifúngica profiláctica, con el fin de reducir las recurrencias de esta enfermedad.

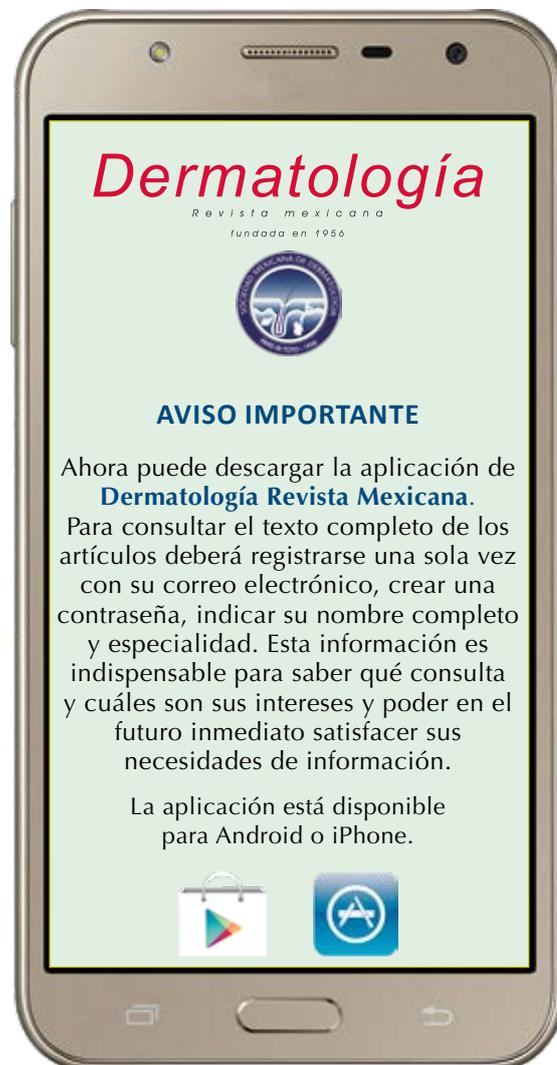
Agradecimiento

Los autores agradecen el apoyo de Sandra A Montoya, MSc Epidemiología, Jefa del Laboratorio de Micología, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, por la realización e interpretación de los exámenes micológicos.

REFERENCIAS

1. Sandoval NJ, Arenas R, Guisiano G, et al. Diagnóstico y tratamiento de dermatofitosis y pitiriasis versicolor. *Rev Med Hondur* 2012; 80 (2): 66-74.
2. Méndez A, Bonifaz A. Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (3): 347-51.
3. Conejo-Fernández A, Martínez Roig A, Ramírez Balza O, et al. Documento de consenso SEIP-AEPap-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas micóticas de manejo ambulatorio. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2016; 18 (72): e149-72.
4. Fariña-González N, Acosta R, Samudio M, Adama A, et al. Especies de malassezia causantes de pitiriasis versicolor en Paraguay. *Rev Chil Infectol* 2019; 36 (6): 742-9. doi: [10.4067/s0716-10182019000600742](https://doi.org/10.4067/s0716-10182019000600742).
5. Juárez-Jiménez MV, De La Cruz-Villamayor JA, Baena-Bravo AJ. Pitiriasis versicolor en atención primaria. *Med Fam Andal* 2017; 18 (2): 162-7.
6. Ramírez-Godínez JB, Carreño-Gayosso EA, Soto-Ortiz JA, Tarango-Martínez VM, et al. Pitiriasis versicolor: una actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2018; 46 (3): 166-75.
7. Gay-Muñoz PM, Araiza-Atanaco I, Araiza-Santibáñez J, Bonifaz A. Pitiriasis versicolor en niños y adolescentes. Actualización. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 75-88. Doi: [10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7435](https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7435).
8. Sandoval CA, Ortiz-Florez A, Morales-Cardona C. Pitiriasis versicolor: variantes cromáticas, morfológicas y topográficas de interés clínico. *Dermatol CMQ* 2021; 19 (1): 47-51.
9. Camargo-Sánchez KA, Toledo-Bahena M, Mena-Cedillos C, Ramirez-Cortes E. Pityriasis versicolor in children and adolescents: an update. *Curr Fungal Infect Rep* 2019; 13: 157-68. <https://doi.org/10.1007/s12281-019-00360-8>.
10. Bruning CV, Venegas M. Pitiriasis versicolor en una lactante de 3 meses de edad. *Rev Chil Dermatol* 2015; 3 (2): 165-72.
11. Ballesté R, Fernández N, Calegari L, Gezuele F. Pitiriasis versicolor en lactantes. *Rev Med Uruguay* 2000; 16: 257-60.
12. Ben Said Z, Boussofara L, Saidi W, et al. Pityriasis versicolor du nourrisson [Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy]. *Arch Pediatr* 2010; 17 (7): 1110-1. doi: [10.1016/j.arcped.2010.04.004](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2010.04.004).
13. Isa-Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, et al. Pitiriasis versicolor en lactantes. Estudio de 92 casos. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18 (3): 109-12.
14. Ortiz-Flórez A, Sandoval-Clavijo A, Morales-Cardona C, Alvarado-Álvarez Z, et al. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con pitiriasis versicolor en un centro de referencia de Colombia. *Infectio* 2020; 25 (1): 11-15. doi: [10.22354/in.v25i1.902](https://doi.org/10.22354/in.v25i1.902).

15. Li M, Spaccarelli N, Kendra K, Wu RC, et al. Refractory dermatitis contributed by pityriasis versicolor: a case report. *J Med Case Rep* 2021; 15 (1): 212. doi: 10.1186/s13256-021-02818-1.
16. Espinoza CG, Sandoval NJ, González M. Pitiriasis versicolor. *Rev Med Hondur* 2008; 76 (1): 28-32.
17. Ferry M, Shedlofsky L, Newman A, Mengesha Y, et al. Tinea in versicolor: a rare distribution of a common eruption. *Cureus* 2020; 12 (1): e6689. doi: 10.7759/cureus.6689.
18. Mathur M, Acharya P, Karki A, et al. Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 303-9. doi: 10.2147/CCID.S195166.
19. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. *Malassezia*-associated skin diseases, the use of diagnostics and treatment. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10 (112): 1-11. doi: 10.3389/fcimb.2020.00112.
20. Gupta AK, Foley KA. Antifungal treatment for pityriasis versicolor. *J Fungi (Basel)* 2015; 1 (1): 13-29. doi: 10.3390/jof1010013.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8859>

Paraqueratosis granular

Granular paraqueratosis.

Rosa Margarita Mayorga-Ríos,¹ Georgina Sierra-Silva,² Ricardo Torres-Delgadillo,¹ María de las Mercedes Hernández-Torres³

Resumen

ANTECEDENTES: La paraqueratosis granular es un trastorno adquirido de queratinización relacionado con alérgenos y humedad. Se manifiesta con pápulas hiperqueratósicas, hiperpigmentadas en áreas de pliegues, en su mayor parte en menores de 2 años y en mujeres de 20 a 40 años. En términos clínicos puede parecerse a otras afecciones frecuentes en esa zona, por lo que el diagnóstico es histopatológico; el hallazgo clave son los gránulos de queratohialina en queratinocitos del estrato córneo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 50 años con lesiones inguinales y prurito de un mes de evolución. Fue tratado con itraconazol oral y miconazol tópico durante el mismo periodo sin mejoría, por lo que acudió a consulta dermatológica; en la exploración física se observaron pápulas queratósicas aisladas y algunas agrupadas formando una placa, además de algunas pústulas. Al sospecharse pénfigo benigno familiar, se decidió tomar biopsia, el resultado histopatológico fue paraqueratosis granular. Se trató con esteroide tópico de baja potencia con remisión de las lesiones.

CONCLUSIONES: La sospecha clínica de paraqueratosis granular debe darse ante la existencia de pápulas queratósicas; sin embargo, debe tenerse en cuenta que puede tener otra morfología, como este caso en el que se encontraron pústulas además de las pápulas queratósicas.

PALABRAS CLAVE: Paraqueratosis; pápulas hiperpigmentadas; inguinal.

Abstract

BACKGROUND: Granular parakeratosis is an acquired allergen and moisture related keratinization disorder. It manifests with hyperkeratotic, hyperpigmented papules in areas of folds, mostly in children under 2 years of age and in women 20-40 years old. Clinically it can resemble other frequent entities in that area, so the diagnosis is histopathological.

CLINICAL CASE: A 50-year-old male patient with groin lesions of one month's evolution. He was treated with oral itraconazole and topical miconazole during the same period without improvement, so he went to a dermatology clinic; physical examination revealed isolated keratotic papules and some grouped together forming a plaque, in addition to some pustules. As familial benign pemphigus was suspected, it was decided to take a biopsy; the histopathological result was granular parakeratosis. He was treated with a low potency keratoid with remission of the lesions.

CONCLUSIONS: Clinical suspicion of granular parakeratosis should be given in the presence of keratotic papules; however, it should be taken into account that it may have another morphology, such as the present case in which pustules were found in addition to the keratotic papules.

KEYWORDS: Parakeratosis; Hyperpigmented papules, Inguinal.

¹ Residente de Dermatología.

² Consulta de Dermatología.

³ Departamento de Dermatopatología. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

Rosa Margarita Mayorga Ríos
roma251093@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Mayorga-Ríos RM, Sierra-Silva G, Torres-Delgadillo R, Hernández-Torres MM. Paraqueratosis granular. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 410-414.

ANTECEDENTES

La paraqueratosis granular es un trastorno adquirido de la queratinización constituido por un defecto en el paso de profilagrina a filagrina, manteniéndose gránulos de queratohialina en el estrato córneo. A su vez se produce un engrosamiento reactivo de la epidermis a expensas del estrato córneo. Su causa primaria se desconoce.¹

Es un padecimiento que afecta más a mujeres de 20 a 40 años y a niños menores de 2 años. Es poco reportada: hasta el 2015 se habían informado únicamente 77 casos en la bibliografía.^{1,2}

Suele relacionarse con el uso de productos que contienen alérgenos, con oclusión, hiperhidrosis, obesidad, irritación mecánica e incluso se ha reportado asociada con doxorubicina liposomal pegilada y con tamoxifeno.^{2,3}

También se ha propuesto que interviene en la fisiopatología la disminución congénita de la caspasa 14, que regula apoptosis e inflamación en la epidermis, interviniendo en el descontrol de maduración del estrato córneo.¹

En términos clínicos se manifiesta como pápulas foliculares hiperpigmentadas y queratósicas, pueden confluir en placas lineales o geométricas, localizadas en más del 50% en las axilas, aunque también pueden aparecer en el área inguinal, glútea, submamaria y en raros casos en la piel cabelluda, el abdomen, la región perianal, la vulva, el periné o las rodillas. Se han reportado algunas topografías llamativas; Posada y colaboradores informaron en 2011 un caso con lesiones en dos topografías: abdominal e inguinal. Joshi y Taneja, en 2008, reportaron un caso en la cara, mientras que Resnik y DiLeonardo comunicaron un caso en la región superior del abdomen.²⁻⁶

En más del 75% la afectación es unilateral. Puede asociarse prurito o ardor. Algunos casos muestran exacerbación con el aumento de la temperatura

y con el sudor. Las lesiones persisten por meses y ocasionalmente recurren.^{1,2,7}

Algunos autores han llegado a considerar a la paraqueratosis granular no como enfermedad *per se*, sino un tipo de patrón reactivo epidérmico de forma secundaria como mecanismo de protección tras la exposición cutánea a irritantes, ya que también puede aparecer en casos de infecciones fúngicas, moluscos contagiosos o dermatomiositis.⁸

La clínica debe hacer sospechar la enfermedad; sin embargo, la confirmación diagnóstica es mediante estudio histopatológico, en el que se observa en la epidermis intensa paraqueratosis, estrato granuloso preservado, patrón psoriasiforme y característicamente retención de gránulos de queratohialina en el estrato córneo. En la dermis puede encontrarse proliferación vascular con infiltrado linfocítico alrededor de los vasos.^{2,7}

Como diagnósticos diferenciales clínicos deben considerarse la enfermedad de Hailey-Hailey, la enfermedad de Darier lineal, el pénfigo vegetante, micosis superficiales, queratosis seborreicas, acantosis nigricans, dermatitis del área del pañal y el liquen plano.⁷

Se han descrito diferentes tratamientos de los que las medidas de retiro de oclusión y alérgenos (por ejemplo, desodorante) son las más importantes; otros reportados son esteroide tópico de mediana a alta potencia, inhibidor de la calcineurina, derivado de vitamina D, retinoide tópico, isotretinoína oral o destrucción física mediante criocirugía o láser CO₂.^{6,7}

En cuanto al pronóstico, los síntomas suelen persistir por meses con episodios de remisión y exacerbación.^{6,7}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años, residente de Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, con antecedente

de hipertensión arterial sistémica en tratamiento con losartán.

Acudió a consulta dermatológica en mayo de 2021 por padecer lesiones y prurito inguinales de un mes de evolución. Recibió tratamiento con itraconazol y miconazol durante 20 días, sin alivio del cuadro.

A la exploración física se observó una dermatosis que afectaba las áreas inguinales, constituida por pápulas queratósicas, algunas aisladas y otras formando una placa de forma irregular, de 1.5 x 1 cm, de bordes precisos, además de algunas pústulas aisladas. **Figura 1**



Figura 1. Imagen clínica de la lesión. Región inguinal afectada por pápulas queratósicas, algunas aisladas y otras formando una placa de forma irregular, de 1.5 x 1 cm, bordes precisos, además de algunas pústulas aisladas.

El estudio histopatológico de la biopsia reportó: hiperqueratosis paraqueratósica, gránulos de queratohialina entre los corneocitos, estrato granuloso conservado, acantosis regular y dermis papilar con infiltrado inflamatorio perivascular, con lo que se estableció el diagnóstico de paraqueratosis granular. **Figuras 2 y 3**

Se indicó corticosteroide de baja potencia al encontrarse las lesiones de extensión y espesor pequeño (hidrocortisona 1% en crema) cada 12 horas durante 20 días, con lo que hubo remisión de las lesiones, sin recidiva después de cuatro meses postratamiento.



Figura 2. Imagen histológica de la lesión. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina con aumento de 10X, donde se observa epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis, estrato granuloso, acantosis regular; en la dermis se encuentra infiltrado linfocítico de predominio perivascular.

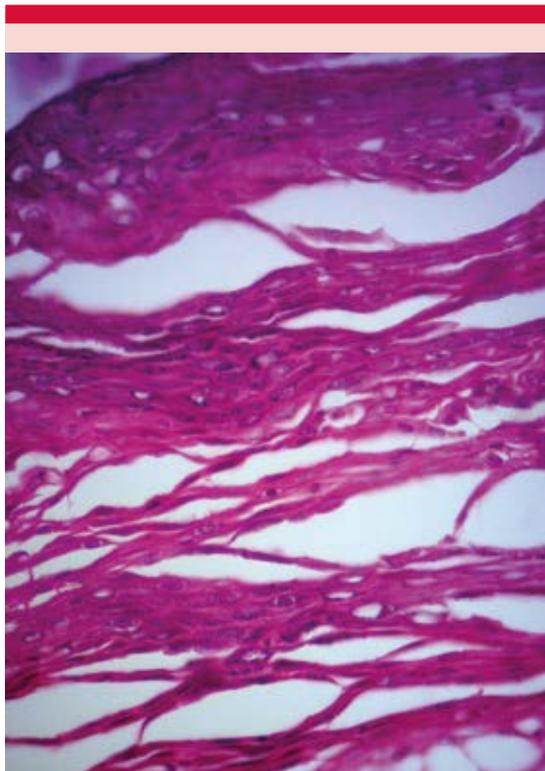


Figura 3. Imagen histológica. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina con aumento de 100X, donde se aprecian gránulos de queratohialina entre los corneocitos.

DISCUSIÓN

La paraqueratosis granular es un trastorno adquirido de la queratinización descrito por primera vez por Northcutt y colaboradores en 1991 como paraqueratosis granular axilar, una dermatosis que afectaba a pacientes adultos en la región axilar. En 1998 Mehreghán y colaboradores comunicaron localización inguinal, denominando a la afección paraqueratosis granular intertriginosa. Más tarde Metzke simplificó el nombre a paraqueratosis granular.^{1,3}

Aunque en la bibliografía se encuentra baja incidencia de este padecimiento (77 casos repor-

tados hasta 2015),¹ es probable que se trate de una enfermedad subdiagnosticada por ser poco conocida y debido a la alta incidencia de otras enfermedades a nivel inguinal con morfología similar con las que puede confundirse y en las que la toma de biopsia no es habitual.

La morfología característica descrita en la bibliografía es con pápulas hiperqueratósicas aisladas o confluyendo en placas;³ sin embargo, en el paciente de este caso se observaron también pústulas, lo que puede dificultar el diagnóstico clínico, al ser un caso de manifestación atípica.

CONCLUSIONES

Diagnosticar este padecimiento puede ser difícil porque, como se ejemplificó en este caso, puede confundirse con múltiples enfermedades que afectan los pliegues y que tienen morfología parecida; este paciente también tenía una variación en la manifestación; se observaban pústulas aisladas además de las típicas pápulas queratósicas, lo que ampliaba el diagnóstico diferencial. Sin embargo, es importante establecer el diagnóstico preciso para poder aplicar las medidas necesarias para su tratamiento y así disminuir el riesgo de recurrencias.

REFERENCIAS

1. Cuéllar RIC, Mejía CM, Suárez DLP, Castellanos MV. Paraqueratosis granular: reporte de un caso. Univ Med 2021; 62 (1). 10.11144/Javeriana.umed62-1.para
2. Gómez LM, Vásquez OLA, Ruiz SAC. Respuesta clínica favorable al tratamiento tópico en caso de paraqueratosis granular. Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol 2020; 27 (4): 271-4. 10.29176/2590843X.1401.
3. Sánchez GA, Álvarez FJG, Pinedo MF, López EJL. Paraqueratosis granular en pliegues abdominal e inguinales. Piel 2012; 27 (2): 104-6. 10.1016/j.piel.2011.07.011.
4. Joshi R, Taneja A. Granular parakeratosis presenting with facial keratotic papules. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008; 74 (1): 53-5. 10.4103/0378-6323.38411.
5. Resnik KS, DiLeonardo M. Follicular granular parakeratosis. Am J Dermatopathol 2003; 25 (5): 428-9. 10.1097/00000372-200310000-00009.

6. Chang MW, Kaufmann JM, Orlow SJ, Cohen DE, Mobini N, Kamino H. Infantile granular parakeratosis: recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (5): 93-6. 10.1016/s0190-9622(03)02785-3.
7. Bolaños LJC, Cárdenas ML, González G, Rueda R. Paraqueratosis granular inguinal. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2013; 41 (5): 236-8. 10.4464/MC.2013.41.5.5096.
8. Martorell A, Sanmartín O, Hueso Gabriel L, Guillén C. Paraqueratosis granular ¿Una entidad clínica o un patrón reactivo? *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (1): 72-4. 10.1016/j.ad.2010.04.014.

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

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

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

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.5427>

Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV

Pyoderma gangrenosum concomitant with mutilating rheumatoid arthritis and its subsequent treatment with Ig IV.

Fátima Yadira Márquez-Urbano,¹ Claudia Imelda Bravo-Contreras,² Yolanda Judith Álvarez-Luna³

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica rara que se divide en las siguientes categorías clínicas: ulcerosa, ampollosa, pustular y vegetante y una topográfica: periestomal. La más frecuente es la ulcerativa, caracterizada por úlceras dolorosas de rápida evolución, con bordes debilitados y eritema periférico, principalmente en las extremidades y el tronco. Aproximadamente la mitad de los casos se asocian con enfermedades sistémicas, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hematológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años de edad, con antecedente de artropatía de 18 años de evolución, mal diagnosticado como artritis gotosa, actualmente cursando con artritis mutilante. Se diagnosticó artritis reumatoide mutilante en 2021. Inició hacía 8 años con dermatosis en la cara externa del tercio inferior de la pierna derecha con una pápula que mostró crecimiento y posterior ulceración; 3 meses después apareció el mismo tipo de lesión en el tercio inferior de la pierna izquierda, con crecimiento rápido y dolor intenso. Se diagnosticó como pioderma gangrenoso. Se realizó debridación quirúrgica de esfacelo y se inició tratamiento con 5 mg de prednisona al día, Ig IV 1 g/kg; posteriormente se añadieron 15 mg de metotrexato a la semana para tratar el padecimiento de base.

CONCLUSIONES: Es importante tener en cuenta la asociación de pioderma gangrenoso con otras enfermedades sistémicas, lo que nos permitirá llegar al diagnóstico oportuno y certero de ambas y evitar secuelas que repercutan en la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento con inmunoglobulina es un tratamiento eficaz en los casos extensos o resistentes.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; úlcera de pierna; artritis reumatoide.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is a rare neutrophilic dermatosis that is divided into the following clinical categories: ulcerative, bullous, pustular and vegetative and one topographic: peristomal. The most frequent is the ulcerative, characterized by rapidly evolving painful ulcers with weakened edges and peripheral erythema, mainly on the extremities and trunk. About half of the cases are associated with systemic diseases, such as rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and hematologic diseases.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient with an 18-year history of arthropathy, misdiagnosed as gouty arthritis, currently suffering from arthritis mutilans. He was diagnosed with mutilating rheumatoid arthritis in 2021. He started 8 years ago with dermatosis on the external face of the lower third of the right leg with a papule that presented growth and subsequent ulceration; three months later, the same type of

¹ Residente de primer año de Dermatología, Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico Cirujano y Partero. Práctica privada.

³ Adscrita al servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Morelos, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Fátima Yadira Márquez Urbano
Yadimarquez005@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Márquez-Urbano FY, Bravo-Contreras CI, Álvarez-Luna YJ. Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide mutilante y su posterior tratamiento con Ig IV. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (3): 415-421.

injury appeared in the lower third of the left leg, with rapid growth and intense pain. He was diagnosed with pyoderma gangrenosum. Surgical debridement of the slough was performed and management with prednisone 5 mg per day and Ig IV 1 g/kg was started; subsequently methotrexate 15 mg per week was added for treating the underlying condition.

CONCLUSIONS: *It is important to consider the association of pyoderma gangrenosum with other systemic diseases, which will allow us to reach a timely and accurate diagnosis of both and to avoid sequelae that impact the quality of life of patients. Immune globulin therapy is an effective treatment in extensive or refractory cases.*

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum; Leg ulcer; Rheumatoid arthritis.*

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común^{1,2} que se divide en las siguientes categorías clínicas: ulcerosa, ampollosa, pustular y vegetante y una topográfica: periostomal;¹ la más común es la ulcerosa o clásica (aproximadamente el 85%);³ sin embargo, todas conducen a ulceración de la piel afectada.⁴ La variante ulcerativa se caracteriza por úlceras dolorosas de rápida evolución, con bordes debilitados y eritema periférico.² Aparece principalmente en las extremidades y el tronco. Afecta aproximadamente a 3-10 personas por millón al año.⁵ Puede ocurrir en cualquier grupo de edad; sin embargo, los estudios hasta la fecha indican que es más frecuente en personas mayores (~ 50 años de edad) en múltiples países/regiones.² Es más común en mujeres.^{4,6} Se cree que la fisiopatología implica la desregulación del sistema inmunológico innato y adaptativo, anomalías neutrofílicas, factores ambientales y genéticos.⁷ Aproximadamente la mitad de los casos se asocian con enfermedades sistémicas, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hematológicas.^{5,8,9}

Se comunica el caso de un paciente masculino de 59 años de edad con úlceras crónicas; úlcera

derecha de 18 cm en el maléolo externo, 14 cm en el maléolo interno y la línea media anterior, 21.5 cm con 2 mm de profundidad; úlcera izquierda de 23.5 cm en maléolo externo, 9 cm en maléolo interno y línea media anterior 9 cm, 2 mm de profundidad, asociadas a artritis reumatoide mutilante y se revisan las características clínico-epidemiológicas, las herramientas de abordaje diagnóstico descritas en otras referencias, así como su tratamiento con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano y mejorar la calidad de aquéllos que lo padecen.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años de edad, con antecedente de artropatía previamente diagnosticada como gota desde hacía 18 años, en tratamiento con alopurinol y colchicina; sin embargo, refirió poliartritis simétrica de pequeñas y medianas articulaciones. Inició hacía 8 años con una dermatosis localizada al dorso del antepié con pápulas pruriginosas que se expandieron y mostraron ulceración y cierre espontáneo. Posteriormente, hacía 6 años apareció una dermatosis localizada a la cara externa del tercio inferior de la pierna derecha con pápula que mostraba crecimiento y posterior ulceración; tres meses

después refirió la aparición del mismo tipo de lesión en el tercio inferior de la pierna izquierda, con rápido crecimiento de las úlceras mayor a 1 cm por semana, asociado con dolor intenso. Su tratamiento previo incluyó sulfadiazina de plata y ozonoterapia sin mejoría.

A la exploración dermatológica (**Figura 1**) se observó una dermatosis localizada al tercio inferior de las extremidades inferiores, bilateral y con tendencia a la simetría, monomorfa, constituida por dos úlceras, derecha que medía 18 cm en el maléolo externo, 14 cm en el maléolo interno y la línea media anterior 21.5 cm con 2 mm de profundidad, de forma irregular, con bordes eritematovioláceos, adheridos, irregulares, definidos, en algunas zonas con efecto de borde, en su superficie cubierta el 95% por tejido de granulación y el 5% restante por esfacelo, exudado serohemático moderado, acompañada de dolor intenso y sin datos clínicos de infección.

Tenía una úlcera izquierda de 23.5 cm en el maléolo externo, de 9 cm en el maléolo interno y la línea media anterior 9 cm, 2 mm de profundidad, de forma irregular, con bordes ligeramente eritematosos, adheridos, irregulares, definidos,

en algunas zonas con efecto de borde, en su superficie cubierta el 100% por tejido de granulación, exudado serohemático moderado, dolor intenso, sin datos clínicos de infección.

En los resultados de los exámenes de laboratorio destacaron neutrófilos del 92.4%, PCR y VSG ligeramente elevadas, factor reumatoide negativo, anticuerpos anti-CCP positivos. El resto estaba dentro de la normalidad.

Se realizó biopsia en sacabocado del borde de úlcera derecha que no evidenció hallazgos específicos debido a la cronicidad de la úlcera; sin embargo, se descartó vasculitis.

Por exclusión, se emitió el diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Se realizó debridación quirúrgica de esfacelo y se inició tratamiento con prednisona con leve alivio del dolor; se añadió inmunoglobulina IV a dosis de 1 g/kg con lo que mostró disminución del tamaño de las úlceras de 1-4 cm respecto a las mediciones previas en un mes, con alivio significativo del dolor. **Figuras 2 y 3**

Se interconsultó al servicio de Reumatología para aclarar el origen de la artropatía, encontrando anti-CCP positivos compatibles con el diagnóstico de artritis reumatoide mutilante. **Figuras 4 y 5**

El paciente continúa en tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg semanales como ahorrador de esteroide e Ig IV 1 g/kg, en manejo conjunto con Reumatología.

DISCUSIÓN

La asociación con artritis reumatoide puede ocurrir hasta en un 37% de los pacientes con pioderma gangrenoso y su aparición es más común después del inicio de la artritis.⁴ En un estudio retrospectivo de casos y controles la artritis reumatoide precedió al diagnóstico de pioderma gangrenoso en la mayoría de los pacientes con latencia media de



Figura 1. Úlceras de miembros inferiores antes del tratamiento médico. **A.** Miembro inferior derecho. **B.** Miembro inferior izquierdo.



Figura 2. Úlceras de miembros inferiores posterior a un mes de tratamiento con esteroides e inmunoglobulina. **A.** Miembro inferior derecho. **B.** Miembro inferior izquierdo.



Figura 3. Úlceras después de dos meses de tratamiento.



Figura 4. Artritis reumatoide mutilante de miembros superiores e inferiores.



Figura 5. Radiografía de manos donde se evidencian cambios destructivos severos y deformaciones óseas.

92. ± 7.4 años.⁸ Por lo general, los pacientes con pioderma gangrenoso son positivos para el factor reumatoide y un hallazgo radiográfico común es la existencia de erosiones.⁴ Históricamente, el pioderma gangrenoso se clasificó como diagnóstico de exclusión.² Su y colaboradores mantienen el diagnóstico de pioderma gangrenoso ulcerativo

como diagnóstico de exclusión.¹⁰ El diagnóstico diferencial clínico incluye infecciones, vasculitis-vasculopatías y trastornos neoplásicos.^{10,11} Se han desarrollado herramientas de diagnóstico del pioderma gangrenoso, incluida la previamente mencionada mediante la exclusión de otras afecciones.^{10,12} **Cuadro 1**

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso

PARACELSUS		Consenso Delphi	
Criterios	Puntuación	Criterios	Puntuación
Mayores		Mayor	
Enfermedad rápidamente progresiva	3 puntos	Biopsia con infiltrado neutrofílico	1 punto
Evaluación/ausencia de diagnósticos diferenciales relevantes	3 puntos	Menores	
Borde de herida rojizo-violáceo	3 puntos	Exclusión de infección	1 punto
Menores		Patergia (la úlcera se produjo en el lugar de un traumatismo menor)	1 punto
Mejoría/alivio con fármacos inmunosupresores	2 puntos	Antecedentes personales de EII o artritis inflamatoria	1 punto
Forma característicamente irregular de ulceración	2 puntos	Antecedente de pápula, pústula o vesícula que se ulcera rápidamente	1 punto
Dolor extremo > 4/10 EVA	2 puntos	Eritema periférico, borde debilitado y dolor a la palpación en el sitio de la ulceración	1 punto
Localización de la lesión en el sitio del traumatismo	2 puntos	Múltiples ulceraciones (al menos una en la parte anterior de la pierna) que no necesitan estar en la misma etapa de curación	1 punto
Adicionales		Cicatriz en papel arrugado o cribiforme o cicatrices en los sitios de úlceras cicatrizadas	1 punto
Inflamación supurativa en histopatología	1 punto	Reducción del tamaño de la úlcera en el plazo de un mes después de la terapia inmunosupresora	1 punto
Márgenes de heridas debilitados	1 punto	-	-
Enfermedad sistémica concomitante	1 punto	-	-
Una puntuación total ≥ 10 puntos indica alta probabilidad de pioderma gangrenoso y se diferencia de las úlceras venosas de la pierna.		Además del estudio histopatológico con infiltrado neutrofílico, se requieren al menos cuatro criterios menores para cumplir con el umbral de diagnóstico de pioderma gangrenoso. Una puntuación total superior a 5 respalda un diagnóstico de pioderma gangrenoso	

La histopatología típicamente muestra inflamación neutrofílica (manifestación inespecífica)^{4,10} y ausencia de vasculitis⁵ y puede variar según el subtipo, el estadio de la úlcera y el momento de la biopsia.¹⁰

Se llegó al diagnóstico de pioderma gangrenoso por exclusión, ya que no hubo hallazgos específicos en el estudio histopatológico debido a la

cronicidad de la úlcera; sin embargo, se descartó vasculitis. Además de contar con 18 puntos en los criterios de Paracelsus, lo que respalda el diagnóstico de pioderma gangrenoso.

Aunque los esteroides sistémicos con o sin agentes inmunosupresores se reconocen como terapia de primera línea, los casos que no responden a este régimen son comunes.¹³

La azatioprina, el micofenolato de mofetilo, la ciclofosfamida y el metotrexato se consideran terapias de segunda línea.¹⁴ Los agentes biológicos anti-factor de necrosis tumoral α (TNF- α) tienen eficacia contra una amplia gama de afecciones inflamatorias, incluida la artritis reumatoide y la psoriasis.¹⁴

Recientemente se han prescrito agentes biológicos en casos resistentes. De todos los agentes biológicos disponibles actualmente, hasta la fecha sólo infliximab se ha sometido a un ensayo con distribución al azar, doble ciego y controlado por placebo.³

Las demoras y errores de diagnóstico son comunes; hay numerosos informes de úlceras inicialmente atribuidas a pioderma gangrenoso que posteriormente se reclasificaron bajo un diagnóstico alternativo después de que surgió información adicional sobre el caso. Estos errores pueden representar un riesgo sustancial para el paciente, ya que los agentes terapéuticos prescritos para tratar el pioderma gangrenoso a menudo están contraindicados en pacientes con otras enfermedades ulcerosas.²

Las úlceras grandes tardan mucho en sanar; en ocasiones se considera el tratamiento quirúrgico después de que el pioderma gangrenoso esté clínicamente inactivo. La eliminación del tejido necrótico puede ser importante para acelerar la granulación y la epitelización.⁵

En este caso, debido a la dimensión de las lesiones, se optó por la debridación quirúrgica de esfacelo y se añadió inmunoglobulina al tratamiento.

CONCLUSIONES

En el caso comunicado hubo un retraso diagnóstico considerable de la artritis reumatoide y del pioderma gangrenoso, repercutiendo en la cro-

nicidad de ambas. La cronicidad de las úlceras no permitió demostrar el infiltrado neutrofílico típico (criterio mayor en el Consenso de Delphi); sin embargo, se encontraron 18 puntos en los criterios de Paracelsus.

El tratamiento con inmunoglobulina es un tratamiento eficaz en los casos extensos o resistentes. En este caso la artritis mutilante se vio carente de alivio; sin embargo, se observó excelente respuesta de las úlceras con inmunoglobulina.

REFERENCIAS

1. Leal-Guevara L, Vázquez-Acosta J, Martínez-Pérez L, Arteaga-García UG, et al. Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab. *Dermatol Rev Mex* 2019;63(3):321-325.
2. Mavarakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 1-19. DOI: 10.1038/s41572-020-0213-x.
3. Sánchez ER, Pérez AA, Cuba JS, Tapia LM. Protocolo diagnóstico y tratamiento del pioderma gangrenoso. *Medicine* 2021; 13 (32): 1859-62.
4. Costa-Beber AA, Faccin-Knob C, Rosso-Shons KR, Neumaier W, et al. Pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: a case report. *Rev Bras Reumatol* 2014;54(4):322-325. DOI: 10.1016/j.rbr.2013.02.004
5. Goto H, Okada Y, Watanabe S, Danno K, et al. Successful treatment of ulcerative-type pyoderma gangrenosum with a combination therapy of oral prednisolone, vacuum-assisted closure, and skin grafting. *Case Rep Dermatol* 2021; 13: 497-501. DOI: 10.1159/000519659.
6. Acón E, Argüello D. Pioderma gangrenoso ulceroso asociado a artritis reumatoide: reporte de caso. *Acta Med Costarric* 2017; 59 (1): 28-31.
7. Fletcher J, Alhusayen R, Alavi A. Recent advances in managing and understanding pyoderma gangrenosum. *F1000Res* 2019; 8: 1-12. DOI: 10.12688/f1000research.19909.1.
8. Kridin K, Damiani G, Cohen AD. Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: a population-based case-control study. *Clin Rheumatol* 2021; 40 (2): 521-528. DOI:10.1007/s10067-020-05253-7.
9. Sawka E, Zhou A, Latour E, Friedman M, et al. Inflammatory arthritis-associated pyoderma gangrenosum: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 3963-3969. DOI: 10.1007/s10067-021-05768-7.
10. Mavarakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, et al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (4): 461-466. doi:10.1001/jamadermatol.2017.5980.

11. Rodríguez MJM, Heath MS, Vianna JR, Ortega AG. Pioderma gangrenoso: revisão com ênfase especial na literatura latino-americana. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (6): 729-743. DOI: 10.1016/j.abd.2019.06.001.
12. Jockenhöfer F, Dissemond J. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2019; 180 (3): 615-620. DOI: 10.1111/bjd.16401.
13. Lee WS, Choi YJ, Yoo WH. Use of tocilizumab in a patient with pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. *JEADV* 2016; 31 (2): e75-e77 DOI: 10.1111/jdv.13736.
14. Galimberti RL, Vacas AS, Garlatti MLB, Torre AC. The role of interleukin-1 β in pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep* 2016; 2 (5): 366-368. doi: 10.1016/j.jdc.2016.07.007.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8860>

Alopecia triangular temporal y sus hallazgos a la tricoscopia

Temporal triangular alopecia and associated trichoscopic findings.

Cristina Vélez-Arroyave, Sneider Torres S, Lucía Piedrahíta V, Ana María Mejía G

Resumen

ANTECEDENTES: La alopecia temporal triangular es un tipo de alopecia no cicatricial que inicia en la infancia y persiste en la adultez. Se manifiesta como un parche alopecico no cicatricial y recibe su nombre por su localización típica en el área frontotemporal. Puede tener forma ovalada o de un triángulo de ángulos romos. Existen pocos reportes de caso de este tipo de alopecia y poco conocimiento sobre ella, por lo que puede confundirse con otros tipos de alopecia, especialmente en la edad adulta. Tiene hallazgos tricoscópicos específicos descritos como aperturas foliculares normales, vellos, anisotricosis y pelos blancos, que son útiles para diferenciarla de otros trastornos más comunes como la alopecia areata. Generalmente las características clínicas y tricoscópicas son suficientes para establecer el diagnóstico y no se requiere toma de biopsia. El tratamiento va dirigido hacia mejorar la apariencia estética y pocas terapias tópicas han mostrado ser efectivas.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos dos casos de alopecia temporal triangular, uno en un recién nacido y otro en un adulto joven, en ambos casos el uso de la tricoscopia fue muy útil para establecer su diagnóstico y descartar otros diferenciales.

CONCLUSIONES: La importancia de estos casos radica en considerar a la alopecia temporal triangular parte del enfoque de las alopecias no cicatriciales, pues un diagnóstico equivocado podría llevar a costos innecesarios para el paciente y debe explicarse desde el inicio el carácter resistente y permanente de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Alopecia; subdiagnosticada; pelos blancos.

Abstract

BACKGROUND: Temporal triangular alopecia is a type of non-scarring alopecia that begins in childhood and persists into adulthood. It is a benign condition that causes alopecia and does not progress over time. It presents as a non-scarring alopecic patch and receives its name from its typical location in the frontotemporal area. It can be oval in shape or appear as a triangle with blunt angles. There are few case reports of this type of alopecia, which is why it can be misdiagnosed with other types of alopecia, it occurs especially in adulthood. Temporal triangular alopecia has specific trichoscopic findings, such as normal follicular openings, villi, anisotrichosis, and white hairs. Trichoscopy is a useful tool to differentiate it from other more common disorders such as alopecia areata. Generally, the clinical and trichoscopic characteristics are sufficient to establish the diagnosis and biopsy is not required. Treatment is directed toward improving cosmetic appearance, and few topical therapies have been shown to be effective.

CLINICAL CASES: This paper reports two cases of temporal triangular alopecia, one in a newborn and the other in a young adult. In both cases, the use of trichoscopy was very useful to make the diagnosis and rule out other differentials.

CONCLUSIONS: The importance of these cases lies in considering temporal triangular alopecia part of the approach to non-scarring alopecia, since a wrong diagnosis could lead to unnecessary costs. And it is important to explain the patients the resistant and permanent course of this disease.

KEYWORDS: Alopecia; Misdiagnosed; White hairs.

Servicio de Dermatología, Hospital General de Medellín Luz Castro de Gutiérrez, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: abril 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Cristina Vélez Arroyave
cristinaveleza@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vélez-Arroyave C, Torres SS, Piedrahíta VL, Mejía GAM. Alopecia triangular temporal y sus hallazgos a la tricoscopia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 422-426.

ANTECEDENTES

La alopecia infantil es una preocupación para los padres, existen muchas causas de alopecias infantiles y para hacer un enfoque diagnóstico más ordenado es útil dividir las según si son localizadas o difusas y si son cicatriciales o no cicatriciales.^{1,2} Entre las causas de alopecias localizadas no cicatriciales de aparición temprana está la alopecia triangular temporal. Existen pocos reportes de caso de este tipo de alopecia y la falta de conocimiento lleva a que sea una afección subdiagnosticada y muchas veces confundida con otras alopecias. La tricoscopia es una herramienta cada vez más útil para refinar el diagnóstico de las alopecias y particularmente en los casos comunicados fue de gran ayuda.

CASO CLÍNICOS

Caso 1

Paciente de 19 días de nacido, sin antecedentes prenatales de importancia. Se solicitó valoración por parte del servicio de Dermatología porque la madre refirió que desde el nacimiento el paciente tenía una zona alopécica en la piel cabelluda.

Al examen físico se evidenciaba un parche alopécico ovalado de 1.5 x 2 cm localizado en la región frontotemporal derecha, la piel cabelluda se observaba sana, con vellos en el interior (**Figura 1**). A la tricoscopia se evidenciaba, en el centro de la lesión, vellos y anisotricosis. Además, se observaban algunas estructuras vasculares arboriformes. **Figura 2**

Al tomar en cuenta las causas de alopecias localizadas no cicatriciales de la infancia, la localización de la lesión y los hallazgos a la tricoscopia se estableció el diagnóstico de alopecia temporal triangular. Se explicó a la madre la naturaleza crónica y estable de la enfermedad y se decidió no dar ningún tipo de tratamiento.



Figura 1. Placa alopécica bien definida de 1.5 x 2 cm, localizada en la región frontotemporal derecha.

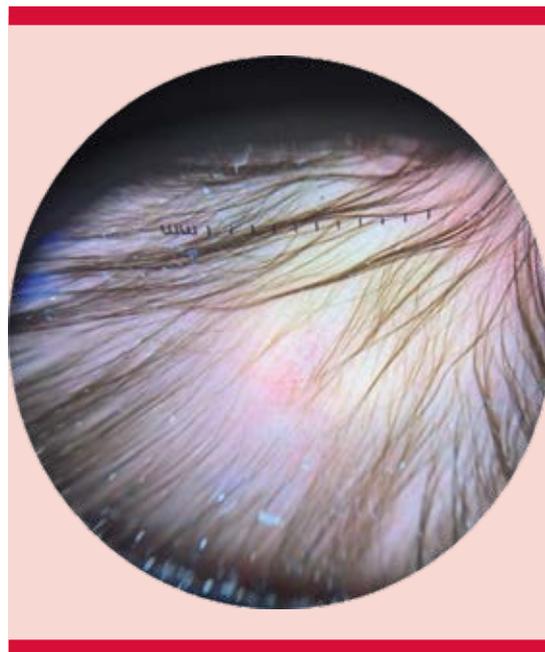


Figura 2. Tricoscopia del caso 1: tricoscopia con vellos, anisotricosis y estructuras vasculares arboriformes.

Caso 2

Paciente masculino de 35 años que consultó al servicio de Dermatología por tener un parche

alopécico ubicado en la región temporal derecha de piel cabelluda. La placa inició desde la infancia y fue previamente diagnosticada y tratada como alopecia areata con esteroides tópicos y múltiples infiltraciones con triamcinolona, sin mejoría. Los hallazgos a la tricoscopia se muestran en la **Figura 3**.

DISCUSIÓN

La alopecia temporal triangular, también llamada nevus de Brauer, fue descrita por primera vez por Sabouraud en 1905 y recibe el nombre por su localización típica en el área frontotemporal y por tener una forma triangular en la mayoría de los casos. Es una condición benigna que causa una alopecia que no progresa en el tiempo. Existen pocos reportes de caso de este tipo de



Figura 3. Tricoscopia del caso 2: se observan vellos, pelos blancos y anisotricosis. Ausencia de puntos negros y amarillos.

alopecia y se piensa que muchas veces es subdiagnosticada y se confunde con otras alopecias no cicatriciales, como la alopecia areata.³

La alopecia temporal triangular representa apenas el 0.11% de las consultas dermatológicas y existen menos de 100 casos reportados.⁴ Se cree que hay muchos casos que son subdiagnosticados. Afecta todas las razas, pero tiene predilección por la raza blanca. No tiene predilección por el sexo, pero las mujeres consultan más. No se ha encontrado asociada con un componente genético, sino que se trata de una afección esporádica pues no hay casos reportados asociados con antecedente familiar.³ La edad de aparición es una característica curiosa de la enfermedad porque si bien en la bibliografía se incluye entre las causas de alopecias en la infancia temprana, generalmente se hace evidente a los 9 años; incluso, hay casos reportados en la edad adulta.²

Su patogenia se desconoce, se cree que hay un proceso de miniaturización localizado en los folículos pilosos que lleva a una regresión hacia folículos de tipo vellos. Aún se desconoce el estímulo para que esto ocurra.³

Se manifiesta normalmente como un parche alopécico no cicatricial, asintomático, en el que la piel cabelluda es sana y no muestra signos inflamatorios. Puede tener forma ovalada o manifestarse como un triángulo de ángulos romos.⁵ Casi siempre aparece de un solo lado en la región frontotemporal, al interior de la lesión se logra ver la ausencia de pelos terminales que han sido reemplazados por finos vellos.² En un estudio observacional multicéntrico conducido en España, donde se evaluaron 31 niños con alopecia temporal triangular se encontró asociación con comorbilidades en un 16%; de ellas destacaron la prematuridad, el síndrome de Down y el asma. Sin embargo, ninguna asociación ha mostrado correlación causal con la alopecia.^{6,7}

Lo que se espera encontrar en la tricoscopia de la alopecia temporal triangular son aperturas foliculares normales, vellos, anisotricosis (es decir, diversidad en el diámetro de los pelos) y pelos blancos que no son clínicamente evidentes.⁸ En un ensayo conducido en Turquía se estudiaron 9 pacientes con alopecia temporal triangular y se encontró que el hallazgo de vellos es sensible pero poco específico, que la anisotricosis es característica y que la existencia de pelos blancos que sólo sean evidentes con el tricoscopio es algo que ayuda a diferenciarla de la alopecia areata. También se describió en otro estudio que más de la mitad de los pacientes tenían folículos vacíos con puntos blancos. En un 21% se encontró un patrón vascular arboriforme.⁵ Es importante recalcar que los signos tricoscópicos clásicos de la alopecia areata, como los puntos amarillos y negros y pelos en signo de exclamación, estuvieron presentes en la minoría de los pacientes con alopecia temporal triangular.⁹

Las características clínicas y tricoscópicas son suficientes para establecer el diagnóstico. Generalmente no se requiere toma de biopsia y, en caso de tomarse, ésta debe obtenerse del borde de la lesión para lograr evidenciar la transición de pelos terminales en el borde a vellos en el centro.³ En el estudio histológico se ven folículos

hipoplásicos, sin infiltrado inflamatorio, el número de folículos es normal, pero son de carácter velloso. Los demás anexos, como las glándulas sebáceas, son normales.⁹

Debe establecerse el diagnóstico diferencial con otras alopecias localizadas no cicatriciales, incluyendo las que se manifiestan más tardíamente porque a veces se establece el diagnóstico en el contexto de un paciente adulto.² El principal diagnóstico diferencial para tener en cuenta es la alopecia areata. **Cuadro 1**

Es fundamental explicar a los padres que la alopecia temporal triangular es una enfermedad benigna, que no progresa en el tiempo, pero que es de carácter permanente. El tratamiento va dirigido hacia mejorar la apariencia estética y pocas terapias tópicas han mostrado ser efectivas.¹⁰ Los procedimientos quirúrgicos se recomiendan en lesiones pequeñas; sin embargo, pueden llevar a cicatriz y a daño de los folículos adyacentes. El trasplante capilar y los microinjertos se reservan para los pacientes adultos.^{11,12} En cuanto a los tratamientos médicos, los esteroides tópicos no han demostrado ser efectivos.¹³ Se comprobó la efectividad del minoxidil al 5% en loción aplicado cada 12 horas para el tratamiento de la alopecia temporal triangular en un adolescente

Cuadro 1. Comparación entre alopecia temporal triangular y alopecia areata

Característica	Alopecia temporal triangular	Alopecia areata
Afectación de cejas, pestañas y barba	No afecta	Afecta
Afectación de uñas	No afecta	El 20% de los pacientes muestran pitting, traquioniquia, onicorrexis, onicólisis y onicomadesis
Evolución	Estable	Recaídas frecuentes
Respuesta a esteroides tópicos	Sin respuesta	Responden
Hallazgos a la tricoscopia		
Puntos negros y amarillos a la tricoscopia	Ausentes	Presentes
Pelos rotos y en signo de exclamación	Ausentes	Presentes
Vellos	Presentes	Presentes
Pelos blancos	Evidentes en la tricoscopia únicamente	Evidentes clínicamente

de 16 años en el que luego de un mes de tratamiento hubo recrecimiento de pelo terminal en el parche alopécico.¹⁴

CONCLUSIONES

Comunicamos dos casos de alopecia temporal triangular, uno en un niño y otro en un adulto. Queremos resaltar la importancia del diagnóstico oportuno de este tipo de alopecia para evitar tratamientos innecesarios y para considerar a este padecimiento dentro del enfoque clínico de los adultos con alopecia. En ambos casos, la tricoscopia fue la herramienta clave para establecer el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Ferrando J. Alopecias. Guía de diagnóstico y tratamiento. 2ª ed. Madrid. Editorial Aula Médica; 2007.
2. Legal K, Plantin P. Alopecia en el niño. EMC - Pediatría 2020; 55 (4): 1-14.
3. León-Muñoz E, González-Vilas D, Rodríguez-Pazos L, Monteagudo B. Alopecia triangular temporal. An Pediatr 2015; 83 (4): 287-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.03.008.
4. Karadağ Köse Ö, Güleç AT. Temporal triangular alopecia: significance of trichoscopy in differential diagnosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29 (8): 1621-5. doi: 10.1111/jdv.12656.
5. Azaña JM. Alteraciones del pelo y las uñas. En: Torrelo A, ed. Dermatología en pediatría General. Madrid. Aula Médica Ediciones; 2007: 383-406.
6. Fernández-Crehuet P, Vaño-Galván S, Martorell-Calatayud A, Arias-Santiago S, Grimalt R, Camacho-Martínez FM. Clinical and trichoscopic characteristics of temporal triangular alopecia: A multicenter study. J Am Acad Dermatol 2016; 75 (3): 634-7. doi: 10.1016/j.jaad.2016.04.053.
7. Yamazaki M, Irisawa R, Tsuboi R. Temporal triangular alopecia and a review of 52 past cases. J Dermatol 2010; 37 (4): 360-2. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2010.00817.x.
8. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. J Am Acad Dermatol 2018; 78 (1): 1-12. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.1141.
9. Kelati A, Baybay H, Mernissi FZ. Temporal triangular alopecia in children: The same clinical feature for two distinct entities. Skin Appendage Disord 2017; 3 (2): 64-6. doi: 10.1159/000452976.
10. Moneva VG, Sebastian FV. Alopecia en la infancia. An de Pediatría Contin 2014; 12 (4): 210-5. doi: 10.1157/13077468.
11. Goldust M, Rahmatpour Rokni G, Sadr S, Mirabi A, Rezaee E, Goren A, et al. Anterior, frontal congenital triangular alopecia, redundancy in therapy without improvement. Dermatol Ther 2018; 31 (6): e12698. doi: 10.1111/dth.12698.
12. Chung J, Sim JH, Gye J, Namkoong S, Hong SP, Kim MH, et al. Successful hair transplantation for treatment of acquired temporal triangular alopecia. Dermatol Surg 2012; 38 (8): 1404-6. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2012.02442.x.
13. Yin Li V, Yesudian P. Congenital triangular alopecia. Int J Trichol 2015; 7 (2): 48. DOI: 10.4103/0974-7753.160089.
14. Pathania YS. Rapid response of topical minoxidil in congenital triangular alopecia. Dermatol Ther 2020. doi: DOI: 10.1111/dth.13371.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8861>

Tiña asociada con tatuaje ¿causalidad o casualidad?

Tinea associated with a tattoo, cause or coincidence?

Roxana Castañeda-Yépiz,¹ José Martín Arce-Ramírez,² Jessica Berenice Matildes-Mariscal,³ Juan Enrique Paniagua-Santos,⁴ Jessica De la Rosa-Castruita⁵

Resumen

ANTECEDENTES: Los tatuajes de la piel son una práctica frecuente en las personas de todo el mundo. En México, el Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación; (Conapred) asegura que 1 de cada 10 habitantes tiene tatuajes, por tanto, los médicos nos enfrentamos a complicaciones secundarias de los mismos. Son pocos los casos reportados en la bibliografía de tiña de la piel asociada con un tatuaje.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 29 años de edad, que acudió a consulta con una dermatosis en el brazo derecho una semana posterior a realizarse un tatuaje en la misma zona. Al interrogatorio la paciente comentó tener contacto con un animal infectado. La lesión se examinó mediante estudio histopatológico con tinción de PAS y microscopía directa con hidróxido de potasio al 10% (KOH) arrojando origen fúngico.

CONCLUSIONES: La mayor parte de estas infecciones por hongos no se relacionan con falta de higiene por parte del tatuador durante el procedimiento de tatuaje. Puede ser consecuencia de contaminación en la fase de curación del tatuaje por contacto con una persona, animal o fómite contaminado.

PALABRAS CLAVE: Tiña; tatuaje; hongos; vector.

Abstract

BACKGROUND: Tattoos are a common practice around the world. In Mexico, the National Council to Prevent Discrimination (Conapred) ensures that 1 in 10 people has tattoos. Therefore, physicians are faced with seeing secondary complications. Few cases are reported in the literature about tinea associated with a tattoo.

CLINICAL CASE: A 29-year-old female patient who came to the clinic with a dermatosis on the right arm a week after having a tattoo in the same area. During clinical history, the patient mentioned having contact with an infected animal. The lesion was examined by histopathological study with PAS staining and direct microscopy with 10% potassium hydroxide (KOH) showing fungal etiology.

CONCLUSIONS: Most fungal infections are not related to a lack of hygiene by the tattoo artist; they can be a consequence of contamination in the healing phase of the tattoo, by contact with an infected person, animal or vector.

KEYWORDS: Tinea; Tattoo; Fungi; Vector.

¹ Dermatóloga y tricóloga, práctica privada, Tijuana, Baja California, México.

² Dermatólogo y micólogo, práctica privada, Tijuana, Baja California, México.

³ Dermatóloga y dermatopatóloga, práctica privada, Tijuana, Baja California, México.

⁴ Dermato-oncólogo, práctica privada, Ensenada, Baja California, México.

⁵ Médico pasante del servicio social, Tijuana, Baja California, México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Jessica De la Rosa-Castruita
jessicadlrc20@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Castañeda-Yépiz R, Arce-Ramírez JM, Matildes-Mariscal JB, Paniagua-Santos JE, De la Rosa-Castruita J. Tiña asociada con tatuaje ¿causalidad o casualidad? Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 427-431.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia. Acudió a consulta por padecer una lesión en el brazo derecho de una semana de evolución. Se había realizado un tatuaje en el mismo sitio dos semanas previas a la consulta.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada al brazo derecho, limitada a la zona de tatuaje (**Figura 1**). Estaba constituida por placas eritematosas, con escama fina y bordes vesiculares (**Figura 2**). No tenía lesiones en la piel cabelluda ni en las uñas. El estudio de la biopsia de la lesión evidenció espongirosis y formación de pústulas intraepidérmicas. En el estudio histopato-



Figura 1. Lesiones eritematoescamosas limitadas a la zona del tatuaje.



Figura 2. Lesión anular, eritematodescamativa con pápulas y vesículas (borde activo), característica de tiña corporal.

lógico, con la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff), se identificaron filamentos septados en el estrato córneo. Al examen microscópico directo de las escamas aclaradas con hidróxido de potasio al 10% (KOH) se observaron filamentos hialinos, septados y ramificados. El cultivo micológico en el medio de agar dextrosa Sabouraud y medio para determinación de dermatofitos (DTM) y su estudio microscópico reportaron *Microsporum canis*. **Figura 3**

Al interrogatorio dirigido la paciente comentó que su pareja tenía una lesión similar en el cuerpo. Refirió que adoptó un gato el día en que se realizó el tatuaje, el cual tenía lesiones escamosas en la piel. Además, convivía con un perro y un gato, los cuales posteriormente manifestaron lesiones similares.

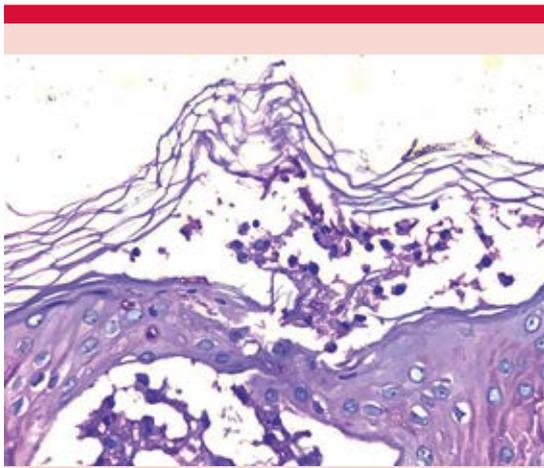


Figura 3. Filamentos septados en el estrato córneo observados mediante tinción de PAS.

Se prescribió tratamiento con 100 mg de itraconazol al día, durante tres semanas y urea al 30% en crema, con lo que mostró alivio de la dermatosis a las dos semanas (**Figura 4**). La pareja y las mascotas se trataron al mismo tiempo.

DISCUSIÓN

Los tatuajes son una práctica frecuente en todo el mundo. En Estados Unidos se calcula que el 36% de la población menor a 30 años tiene algún tatuaje. En México, el Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación (Conapred) asegura que 1 de cada 10 habitantes tiene tatuajes.¹ Por tanto, los médicos nos enfrentamos cada vez más a complicaciones secundarias a los mismos.²

Hacer un tatuaje implica realizar una solución de continuidad en la piel, lo que resulta en la potencial penetración de diferentes agentes infecciosos. Las infecciones en tatuajes pueden clasificarse con base en los patógenos que las causan, como bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*), micobacterias tuberculosas y no tuberculosas (*Mycobacterium tuberculosis*, *M.*

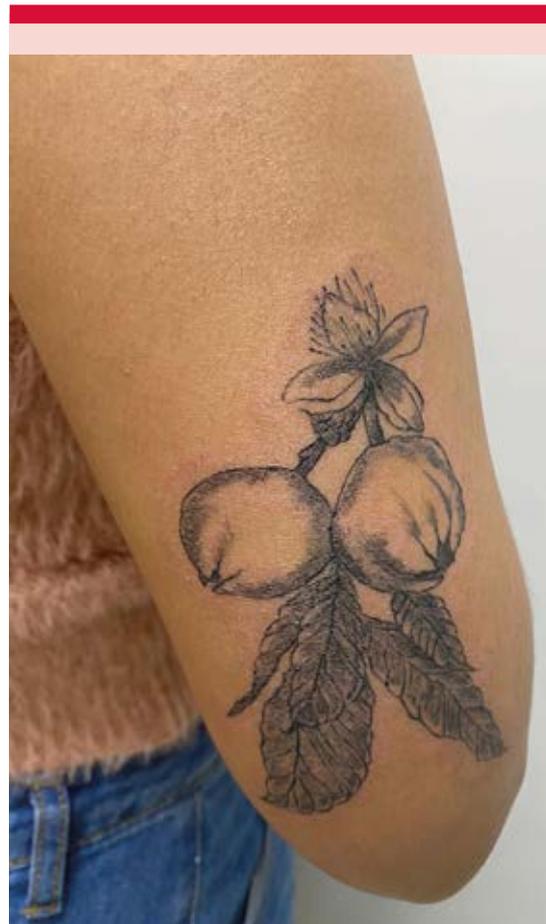


Figura 4. Alivio de las lesiones después del tratamiento.

leprae), virus (virus del papiloma humano y virus de la hepatitis B o C) e infecciones por hongos.³

Las tiñas son el grupo de padecimientos cutáneos producidos por hongos dermatofitos. Según la fuente de infección y reservorios, se clasifican en zoofílicos, geofílicos y antropofílicos.⁴ En la piel lampiña, los agentes más comunes son *Trichophyton rubrum*, *M. canis* y *T. mentagrophytes*.⁵

La transmisión de las tiñas se da por contacto directo con personas y animales infectados,

suelo o indirectamente a través de fómites. La afección cutánea resulta de la penetración del hongo en el estrato córneo.⁶

En la bibliografía son pocos los casos comunicados de infección del área tatuada por hongos dermatofitos.⁶⁻⁹ La infección habitualmente ocurre en el primer mes después de realizado el tatuaje. A diferencia de otras infecciones (por bacterias, micobacterias típicas y atípicas o virus), la mayor parte de las infecciones por hongos no se relacionan con falta de higiene por parte del tatuador, sino que son consecuencia de contaminación en la fase de curación del tatuaje, por contacto con un individuo, animal o vector infectado.⁹ En nuestro caso, la paciente tuvo contacto con un animal infectado el mismo día en que se realizó el procedimiento.

Algunos autores han sugerido que la tinta negra de los tatuajes induce disminución en la inmunidad humoral y celular de forma local.⁶ Sin embargo, otros autores afirman que esto es poco probable y proponen una explicación más simple: infección por autoinoculación por rascado o traumatismo en el área tatuada.⁹

Panda y colaboradores reportaron cuatro casos de tiña en tatuajes. Los agentes causales fueron *Trichophyton rubrum* y *Epidermophyton floccosum*.⁶ Oantã y colaboradores reportaron un caso similar al nuestro, con infección por *M. canis* durante la fase de curación del tatuaje y antecedente de exposición a una mascota infectada.⁷ Por su parte, Ishizaki comunicó un caso de tiña facial que simulaba una dermatitis por contacto secundaria a un tatuaje en cejas. Al observar que no se curaba con esteroide, realizaron examen directo y cultivo que reportó *M. gypseum*. La paciente tenía el antecedente de convivir con un perro.⁸

Además, se han reportado infecciones micóticas por hongos no dermatofitos asociadas con tatuajes. Kluger y su grupo comunicaron un caso

de infección por *Aspergillus fumigatus* que se manifestó como pápulas necróticas en el primer mes de la realización del tatuaje. Este caso tuvo lugar en un tatuaje realizado en casa, en donde no fue posible garantizar la seguridad en cuanto a higiene y asepsia.¹⁰ Asimismo, se han reportado casos de infección por *Sporothrix schenckii* y de mucormicosis cutánea primaria (cigomicosis).^{11,12}

La manifestación clínica de las tiñas sobre tatuajes puede ser atípica, causando dificultades en el diagnóstico.⁹ Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes están las infecciones bacterianas o por micobacterias, dermatitis por contacto causadas por la tinta del tatuaje y reacciones granulomatosas.¹³

El diagnóstico de tiña se establece por medio del examen directo microscópico de escamas con potasa cáustica (KOH), en el que se demuestran los filamentos.^{4,5,13} Los cultivos en agar dextrosa Sabouraud son el patrón de referencia para el aislamiento de hongos y dermatofitos. El tratamiento consiste básicamente en la administración de agentes imidazólicos o alilaminas tópicos. En infecciones extensas pueden administrarse 100 mg de itraconazol al día, 150 mg de fluconazol a la semana o 250 mg de terbinafina al día durante 4 semanas.^{4,5,13}

CONCLUSIONES

Son pocos los casos comunicados en la bibliografía acerca de tiña asociada con tatuaje. En nuestro caso el traumatismo secundario al tatuaje y el antecedente de exposición a una mascota infectada sugieren que la infección se debió a inoculación del agente causal en la fase de curación del tatuaje y no propiamente a las condiciones higiénicas de su realización.

Es de suma importancia una historia clínica detallada previa a la realización de un tatuaje y la educación sobre los cuidados de la herida después de un procedimiento, así como evitar el

contacto directo con animales potencialmente infectados.

REFERENCIAS

1. Rosas DN, Cordero MF, González RV, et al. Tattoos: From cosmetics to medical. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63: 60-67.
2. Islam PS, Chang C, Selmi C, Generali E, et al. Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2016; 50: 273-286. doi: 10.1007/s12016-016-8532-0.
3. Liszewski W, Kream E, Helland S, Cavigli A, et al. "The demographics and rates of tattoo complications, regret, and unsafe tattooing practices: a cross-sectional study". *Dermatol Surg* 2015; 41: 1283-1289. doi: 10.1097/DSS.0000000000000500
4. Arenas-Guzmán R. Tiñas. En: Arenas Guzmán R, editor. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México: McGraw-Hill, 2015: 485-497.
5. Saúl, A. Las micosis. En: Saúl A, editor. *Lecciones de Dermatología de Saúl*. México: McGraw-Hill, 2015: 124-129.
6. Panda M, Patro N, Raj C, Pattnaik M. Tinea lesions confined to tattoo site. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 474-75. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_319_18.
7. Oanță A, Irimie M. Tinea on a tattoo. *Acta Dermatovenerol Croat* 2016; 24: 223-224.
8. Ishizaki S, Sawada M, Suzuki R, Kobayashi K, et al. Tinea faciei by *Microsporum gypseum* mimicking allergic reaction following cosmetic tattooing of the eyebrows. *Med Mycol J* 2012; 53: 263-266. doi: 10.3314/mmj.53.263.
9. Schwob E, Kluger N. Tinea corporis within recent tattoos. *Ann Dermatol Venereol* 2020; 147: 637-642. doi: 10.1016/j.annder.2020.04.019.
10. Kluger N, Saarinen K. *Aspergillus fumigatus* infection on a home-made tattoo. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1373-1375. doi: 10.1111/bjd.12859.
11. Choong KY, Roberts LJ. Ritual Samoan body tattooing and associated sporotrichosis. *Australas J Dermatol* 1996; 37: 50-53. doi: 10.1111/j.1440-0960.1996.tb00996.x.
12. Parker C, Kaminski G, Hill D. Zygomycosis in a tattoo, caused by *Saksenaea vasiformis*. *Australas J Dermatol* 1986; 27: 107-111. doi: 10.1111/j.1440-0960.1986.tb00304.x.
13. Padilla MC. Micosis superficiales. *Rev Fac Med UNAM* 2003; 46: 134-137.

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8862>

Madre groenlandesa

Greenlandic mother.

Jorge Alexis Aceves-Ochoa,¹ Jorge Luis Osiris Fernández-Arias,² Octavio Alejandro Fuentes-Méndez,³ Eduardo Corona-Rodarte¹



Figura 1. *Madre groenlandesa.* W Langdon Kihn, 1949. Fuente: *National Geographic*, octubre de 1949, página 486. Acceso público.

¹ Residente de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Jalisco, México.

² Facultad de Artes, Universidad Autónoma de Baja California, Baja California, México.

³ Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: enero 2023

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Eduardo Corona Rodarte
eduardo.corona.rodarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Aceves-Ochoa JA, Fernández-Arias JLO, Fuentes-Méndez OA, Corona-Rodarte E. Madre groenlandesa. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (3): 432-434.

A través de la historia cultural, el pelo y las maneras de peinarlo han tenido un significado e implicaciones más complejas que las simples caracterizaciones estéticas y su posible función como protección ante los climas adversos. La forma de peinarlo es un rasgo cultural constituido de las diversas prácticas de grupos étnicos; como muestra singular de esta cuestión sintomática, nos centraremos en revisar un retrato que ejemplifica claramente la relación entre prácticas culturales y una forma particular de alopecia.

Madre groenlandesa es un retrato de tipo realista realizado por W Langdon Kihn, publicado en 1949 para la revista *National Geographic*.¹ En esta obra, el autor pretende inmortalizar un momento especial, quizá un festejo, donde vemos a una madre Inuit con un niño en brazos muy orgullosa y bien ataviada. Resalta el peinado acicalado y recogido con fuerza de la mujer, adornada con aretes. Salta a la vista la ausencia de pelo a nivel de la implantación pilosa fronto-temporo-periauricular. En sus manos fuertes y trabajadoras, resaltan valores de la cultura Inuit donde lo más valioso es el servicio y entrega a la comunidad. La madre porta un suéter llamativo rojo, usado por gran parte de la tribu. Vemos cómo nos presenta a su hijo, el ser en quien deposita su trascendencia. El infante está envuelto en pieles de animales que lo mantienen caliente y abrigado del extremoso y gélido clima.

También vemos a la figura masculina en rol paterno caracterizado con un modesto comportamiento. En la escena, él está fumando una pipa, posiblemente como signo de estatus. A pesar de su rol secundario en la disposición pictórica, vemos cómo el padre no necesita un mayor papel, pues en la cultura Inuit retratada es el hombre cisgénero quien sostiene y cuida a su familia. Finalmente, al fondo vemos el paisaje que refleja la tranquilidad heredada; aquella que para muchos podría considerarse hostil.

Si observamos cuidadosamente esta imagen, seremos invitados a pensar cómo el pelo influye en nuestras prácticas culturales; éste proyecta en ocasiones nuestros hábitos y rasgos de personalidad. El pelo implica connotaciones raciales, étnicas y culturales; es mucho más complejo que un corte o una moda, ya que expresa no sólo la individualidad, sino también una identidad comunitaria. Para algunos será íntimo, aunque por lo general es público y a su vez político. El pelo es importante para muchas religiones y considerado sagrado para muchas culturas. Su color y forma nos dan pistas sobre el origen y nacionalidad de un individuo; no importa cuánto lo cambiamos, su material genético siempre nos dirá quiénes somos.

En el retrato *Madre groenlandesa* vemos una clara muestra de alopecia por tracción, definida como la pérdida de pelo secundaria a la tensión prolongada o repetitiva sobre los folículos pilosos.² Es un padecimiento adquirido, muchas veces influenciado por hábitos o normas socio-culturales. Fue descrita por primera vez en 1907 por el dermatólogo austriaco Trebitsch durante un viaje a Groenlandia en mujeres que se peinaban con coleta, motivo por el cual la llamó "alopecia groenlandesa". Tiene prevalencia mayor en mujeres de ascendencia africana, incluyendo niñas, debido tanto a las características mecánicas del folículo piloso curvo como a las prácticas culturales.^{3,4}

La alopecia por tracción es una enfermedad frecuente en la piel cabelluda, que en muchas ocasiones pasa inadvertida; se manifiesta clínicamente de acuerdo con el estadio de la enfermedad y con el tipo de tracción que se ha expuesto el folículo piloso, adoptando muchas veces formas peculiares siguiendo el estilo de peinado o encontrándose en sitios donde se han utilizado artefactos que generan tensión al folículo piloso (cofias, pinzas, diademas, cascos u otros).⁵ Al examen tricoscópico es posible apreciar reducción en la densidad capilar, au-

sencia de aperturas foliculares, pelos vellosos, pelos rotos, puntos negros y cilindros foliculares. La pilotracción es clásicamente negativa y la existencia de vainas de queratina o peripilares se considera un signo de actividad de la enfermedad, sin ser específico.⁶

En la obra de Langdon Kihn se retrata el cabello-peinado como hábito que es adoptado por muchas culturas y que se modifica con el tiempo. En este sentido, las modas, las ocupaciones e incluso el medio de transporte (por ejemplo, en el caso de motociclistas por el uso de casco) pueden ser factores de riesgo de este tipo de alopecia. El diagnóstico y manejo temprano son imperativos para evitar alopecia permanente.

Wilfred Langdon Kihn (1898-1957) fue un artista especializado en retratos de nativos americanos. Langdon nació en Brooklyn, Nueva York; atendió la Liga de Estudiantes de Nueva York bajo la tutela de Homer Boss y Winold Reiss. Su trabajo fue reconocido por su estudio preciso de la fisonomía de los personajes que ilustraban sus retratos. Preocupado por la rápida desaparición de las culturas nativas de Norteamérica, se dedicó al estudio de éstas. Su trabajo fue comisionado por la revista *National Geographic* como proyecto de investigación y duró cerca de dos décadas. Realizó expediciones desde el Ártico hasta la frontera con México para efectuar representaciones pictóricas acerca de la vida, historia y costumbres de las diversas comunidades originarias, lo cual derivó en numerosas ilustraciones, dibujos y retratos que contribuyeron al conocimiento de la riqueza de diversas tribus.

En esta obra magistral, W Langdon Kihn resalta lo más importante: los valores culturales pre-

servados por las familias Inuit. En este sentido, el adjetivo Inuit, traducible como “la gente”, adquiere un valor especial al referirse a los diversos pueblos que habitan en las regiones del ártico en Norteamérica. Langdon falleció en Connecticut el 12 de diciembre de 1957 posterior a una enfermedad breve. Sus obras se encuentran en una colección permanente en el museo McCord en Montreal y en el Centro de Arte Davison en la Universidad Wesleyan en Connecticut, entre otros.

Si hemos escrito este trabajo desde la medicina y la historia del arte es porque confiamos en que el diálogo disciplinar nos permitirá cuidar tanto de las imágenes que nos constituyen como del cuerpo como sistema que genera y, a su vez, es capaz de generar las imágenes que dan forma a la cultura. Así, ciencias de la salud y ciencias de la cultura forman parte de una misma comunidad encargada de preservar la vida.

REFERENCIAS

1. Billero V, Miteva M. Traction alopecia: the root of the problem. *Clin Cosmetol Invest Dermatol* 2018; 6 (11): 149-159. doi: 10.2147/CCID.S137296.
2. Costa OG. Traumatic marginal alopecia due to traction on the hair. *Br J Dermatol* 1946; 58 (11-12): 280-286. doi: 10.1111/j.1365-2133.1946.tb11325.x.
3. Child F, Fuller L, Higgins E, Du Vivier A. A study of the spectrum of skin disease occurring in a black population in south-east London. *Br J Dermatol* 1999; 141 (3): 512-517. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.03047.x.
4. Khumalo NP, Jessop S, Gumede F, Ehrlich R. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (3): 432-438. doi: 10.1016/j.jaad.2008.05.036.
5. Reyes JÁ. Alopecia por tracción: su ausencia en la mujer indígena mexicana. *Dermatología CMQ* 2010; 8 (1): 13-6.
6. Tosti A, Miteva M, Torres F, Vincenci C, et al. Hair casts are a dermoscopic clue for the diagnosis of traction alopecia. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1353-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09979.x.

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8863>

Alhusayen R, Vu TT, Almuhanha N, Wohlmuth-Wieser I, Hardin J, Hughes JM, Chia J, Street L, Shear NH, Walsh SR, Gniadecki R. Evaluation of alitretinoin for the treatment of mycosis fungoides and Sézary syndrome (*Evaluación de la alitretinoína para el tratamiento de micosis fungoide y síndrome de Sézary*). *Dermatology* 2021; 237 (3): 479-485. doi: 10.1159/000512484.

Introducción: actualmente los retinoides orales son una de las opciones de primera línea de tratamiento para pacientes con micosis fungoide o síndrome de Sézary de amplia distribución o resistente. La alitretinoína se une a receptores de ácido retinoico (RAR) y a receptores de retinoide X (RXR), a diferencia de la isotretinoína que sólo actúa sobre los RAR y el bexaroteno que únicamente se une a los RXR. Este último es el único aprobado por la FDA, pero no es tan accesible y tiene alta prevalencia de efectos adversos. Previamente un estudio retrospectivo reportó que los pacientes tratados con alitretinoína mostraron mejoría con menos efectos adversos. En este estudio se presenta una revisión retrospectiva de pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary tratados con este medicamento, con el objetivo de evaluar su eficacia y tolerabilidad.

Metodología: se identificaron 48 pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary de 3 universidades de Canadá, los cuales cumplían con los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico realizado por dermatólogos basado en el algorit-

mo diagnóstico de la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos y tratados con alitretinoína vía oral en monoterapia o terapia combinada entre 2013 y 2018. De los 48 pacientes, 40 tenían reportes sobre su respuesta al tratamiento y 42 sobre su seguridad y efectos adversos.

Resultados: el 10.4% de los pacientes (5/48) recibían alitretinoína vía oral en monoterapia y el 89.6% (43/48) en terapia combinada con corticosteroides, fototerapia NB-UVB o diferentes métodos terapéuticos, como IFN, metotrexato, fotoféresis extracorpórea, entre otras. Este estudio no compara los resultados de la alitretinoína en monoterapia contra la terapia combinada. El porcentaje de respuesta al tratamiento fue el siguiente: respuesta completa: 12.5% (5/40), respuesta parcial: 27.5% (11/40), enfermedad estable: 47.5% (19/40) y enfermedad progresiva: 12.5% (5/40), sin reporte de recaídas. De los pacientes con respuesta completa, 3 estaban en estadios tempranos de micosis fungoide, uno en estadio IB y uno con síndrome de Sézary. De los 5 pacientes que recibieron el tratamiento en monoterapia, uno tuvo respuesta completa, 2 parcial, 2 permanecieron estables y uno no completó el seguimiento. Los reportes de seguridad se evaluaron en 42 pacientes, 27 (64.3%) de ellos no reportaron efectos adversos, 15 (35.7%) experimentaron al menos un efecto adverso, el más común fue la hipertrigliceridemia, seguida de diarrea, dermatitis, cefalea, fatiga y dolor en la espalda, 7 pacientes dejaron de recibir

el tratamiento por las reacciones secundarias experimentadas.

Discusión: el bexaroteno es uno de los tratamientos de primera línea más prescritos, aunque los efectos secundarios son frecuentes y dosis-dependientes. Otros retinoides como la alitretinoína han demostrado tener resultados prometedores, además de que es eficaz en el tratamiento de las etapas tempranas y avanzadas. Este medicamento tiene mejor perfil de seguridad que el bexaroteno y es mejor tolerado, ya que los efectos secundarios son menos frecuentes y menos graves. Los efectos secundarios más comunes de la alitretinoína son hipertrigliceridemia, cefalea y queilitis. La alitretinoína es bien tolerada en el tratamiento de los linfomas cutáneos de células T. Se necesitan estudios clínicos con distribución al azar y metanálisis para respaldar esta observación.

Conclusión: aunque el bexaroteno es el tratamiento prescrito en Europa para tratar los linfomas cutáneos de células T, no está disponible en algunos países y tiene muchos efectos adversos, por lo que la alitretinoína parece ser una alternativa viable para el tratamiento de la micosis fungoide y síndrome de Sézary debido a su efectividad para disminuir la progresión de la enfermedad cuando se administra en monoterapia o terapia combinada y a su menor porcentaje de efectos adversos.

Jorge Alberto Cortez-Vila

Christensen MO, Barakji YA, Loft N, Khatib CM, Egeberg A, Thomsen SF, Silverberg JI, Flohr C, Maul JT, Schmid-Grendelmeier P, Halling AS, Vittrup I, Thyssen JP. Prevalence of and association between atopic dermatitis and food sensitivity, food allergy and challenge-proven food allergy: A systematic review and meta-analysis (Prevalencia y asociación entre la dermatitis atópica y la sensibilidad a los alimentos, la alergia a los alimentos y la alergia a los alimentos probada

por desafío: revisión sistemática y metanálisis). J Eur Acad Dermatol Venereol 2023. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18919>.

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por prurito intenso, piel seca y lesiones eccematosas recurrentes. La alergia alimentaria es desencadenada por la exposición a un antígeno alimentario y los pacientes pueden manifestar urticaria, angioedema, síntomas gastrointestinales, respiratorios y anafilaxia. En los pacientes que tienen ambas enfermedades el eccema puede empeorar de horas a días después de la exposición alimentaria, mientras que la disminución a los alérgenos alimentarios o la exclusión total de éstos puede aliviar o incluso prevenir por completo la dermatitis atópica. Los individuos con alergias alimentarias frecuentemente tienen disfunción de la barrera cutánea, esto puede deberse a la disminución de lípidos esenciales, incluyendo las ceramidas, así como proteínas como la filagrina. Esta disfunción en la barrera cutánea puede permitir la entrada de los alérgenos alimentarios que alcanza las capas epidérmicas donde ocurre la sensibilización de los mismos. La dermatitis atópica y la alergia alimentaria comparten la misma vía patogénica con la elevación de inmunoglobulina E, eosinofilia e infiltración de Th2. Esta revisión sistemática y metanálisis se realizó para determinar la prevalencia de la alergia alimentaria, la dermatitis atópica y alergia alimentaria comprobada por reto con alimento en niños y adultos con dermatitis atópica e individuos de referencia, así como la prevalencia de dermatitis atópica en niños y adultos con sensibilización alimentaria, alergia alimentaria, alergia alimentaria probada con reto de alimentos e individuos de referencia. También la fuerza de asociación entre la dermatitis atópica y la alergia alimentaria.

Material y métodos: los individuos se clasificaron de la siguiente manera: 1. sensibilización alimentaria en caso de una prueba cutánea por

punción o prueba de parche positiva o cuando las concentraciones de IgE se encontraban elevadas. 2. alergia alimentaria cuando ocurra alguna reacción clínica adversa documentada por el paciente o por el médico. 3. reto de alimentación positivo o un reto positivo con una prueba de alimento con placebo simple ciego o doble ciego. *Búsqueda de la bibliografía:* se realizó una revisión sistemática y metanálisis. Dos autores (MOC y YAB) de manera individual realizaron la búsqueda de información en PubMed y Embase. Si dos estudios examinaban la misma cohorte se seleccionaba al estudio que mostrara la información más comprensible. *Criterios de inclusión y exclusión:* se incluyeron los estudios que reportaron prevalencia de sensibilización alimentaria, alergia alimentaria o de la alergia a los alimentos probada por desafío en individuos con dermatitis atópica y viceversa, así como estudios que examinaron la asociación entre la dermatitis atópica y estas tres. Se excluyeron los estudios con menos de 25 casos y los que no estuvieran en inglés. No se estableció ninguna limitación en cuanto al año de publicación, la edad de los participantes, sexo o país de origen. *Obtención de los datos:* tres de los autores (MOC, YAB y NL) de manera independiente obtuvieron los siguientes datos de cada estudio incluido: región del estudio, año de publicación, diseño del estudio, estudios con población seleccionada o estudios con población en general, tamaño de la muestra, los métodos diagnósticos utilizados para determinar la dermatitis atópica, la alergia a los alimentos, la sensibilización a los alimentos o la alergia a los alimentos probada por desafío, así como edad, sexo, severidad, edad de inicio, familiares con las mismas enfermedades o asma, rinitis o ambas, mutación de la filagrina, antecedente de anafilaxis, alergias específicas de alimentos. El diagnóstico se estableció por un médico o por el mismo paciente a través de cuestionarios o entrevistas. La población menor a 18 años se dividió en grupos de 0-2, 2-4, 4-6 y 6-18 años, ya que este grupo de edad es el afectado con más frecuencia. Las alergias

a la leche, el huevo, el cacahuete, trigo y soya fueron las únicas alergias específicas utilizadas para análisis cuantitativos, ya que fueron las probadas con más frecuencia. Se intentó realizar análisis cuantitativos y cualitativos, pero debido al gran número de estudios utilizados fue imposible. Se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) que evalúa la calidad de estudios sin distribución al azar con base en tres elementos: selección, comparabilidad y exposición (estudios de casos y controles) o resultado (cohortes) con un máximo puntaje de 9 puntos. Se utilizó una versión modificada, ya que no se trataba de un estudio de casos y controles o cohortes, con un máximo de 10 puntos. Un puntaje mayor de 7 puntos se consideró buena calidad. La severidad de la dermatitis atópica se dividió en 5 grupos: leve, leve a moderada, moderada, moderada a severa y severa. *Análisis estadístico:* se utilizó *StatsDirect* para realizar un metanálisis y obtener estimaciones agrupadas en la población general y subgrupos preespecificados. La heterogeneidad para cada criterio de valoración se evaluó mediante las estadísticas Cochran Q e I^2 . Se calcularon proporciones agrupadas y ORs agrupados con intervalos de confianza del 95% utilizando modelos de efectos aleatorios con el método de DerSimonian-Laird debido a una heterogeneidad entre estudios I^2 mayor del 75%. El sesgo de publicación se evaluó mediante gráficos en embudo. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y los valores de p menores de 0.05 se consideraron significativos.

Resultados: un total de 8685 artículos se incluyeron en este estudio (PubMed: 1861, Embase: 6817, otros: 7). Se eliminaron los duplicados, dejando 6996 artículos, de los cuales 813 se sometieron a revisión de texto completo según el título y el resumen. Se incluyeron 585 estudios en un análisis cuantitativo. En general, 320 estudios se incluyeron en el análisis cuantitativo en la categoría de dermatitis atópica en personas con sensibilización alimentaria, alergia alimentaria o alergia alimentaria probada por desafío y 246

se incluyeron en la categoría de sensibilización alimentaria, alergia alimentaria o alergia alimentaria probada por desafío con dermatitis atópica. La heterogeneidad fue mayor del 98% en los análisis de proporción y la heterogeneidad fue mayor del 85% en todos los subanálisis.

Discusión: la desensibilización alimentaria, la alergia alimentaria y la alergia alimentaria con desafío de alimento fueron muy comunes en individuos con dermatitis atópica, afectando al 48.8, 32.7 y 40.7%, respectivamente, y las probabilidades aumentan aproximadamente 4 a 5 veces en comparación con los individuos de referencia. De forma similar, la dermatitis atópica fue común en personas con sensibilización alimentaria, alergia alimentaria y alergia alimentaria probada con alimento que afectaba al 51.2, 45.3 y 54.9%, respectivamente y las probabilidades de tener dermatitis atópica también aumentaron 4 a 5 veces en comparación con las personas sin estas enfermedades. La asociación fue generalmente más fuerte en los niños.

Conclusión: la sensibilización alimentaria, la alergia a los alimentos y el desafío demuestran que la alergia alimentaria es común en personas con dermatitis atópica y viceversa, lo que refuerza que los pacientes con dermatitis atópica a menudo pertenecen a un grupo de pacientes con etiopatogenia alérgica.

Natasha Alexandra Medina-Vicent

Assaf Ch. Cancer-associated fibroblasts play an important role in early-stage mycosis fungoides (Los fibroblastos asociados con cáncer tienen una participación importante en etapas tempranas de la micosis fungoide). *J Invest Dermatol* 2021; 141: 479e480. doi:10.1016/j.jid.2020.08.006.

El concepto de microambiente tumoral ha cobrado mayor importancia en las últimas décadas en consideración a las interacciones complejas que

ocurren entre el estroma y las células tumorales. Fue descrito por primera vez por Stephen Paget (1889), quien sugirió que los elementos del estroma son importantes para la aparición del tumor. Se han descrito múltiples componentes del microambiente tumoral que incluyen los macrófagos asociados con el tumor, las células endoteliales tumorales y las células dendríticas, así como factores humorales, como quimiocinas.

Los fibroblastos asociados con cáncer son miembros del microambiente tumoral, los cuales se ha demostrado que juegan un papel crítico en la tumorigénesis, por medio de la facilitación del crecimiento del tumor, remodelación estromal, angiogénesis y resistencia a terapias de tratamiento. En el linfoma cutáneo de células T (LCCT), el microambiente tumoral tiene una participación decisiva en la patogénesis de la enfermedad. El crecimiento y viabilidad de las células LCCT muestran una parte dependiente al contacto con las células dendríticas inmaduras, macrófagos asociados con el cáncer y los mastocitos. También se ha demostrado que los fibroblastos en la piel afectada de pacientes con linfoma cutáneo de células T avanzada promueven un microambiente Th2 dominante por medio de la disminución de las respuestas inmunes Th1. Se sospecha que las células T malignas en el linfoma cutáneo de células T también den forma a su microambiente tumoral, y de esta manera promuevan la progresión de la enfermedad; sin embargo, no se cuenta con el papel preciso de los fibroblastos asociados con cáncer en el linfoma cutáneo de células T.

Aroinovich y colaboradores (2020) reportaron la existencia de fibroblastos asociados con cáncer en la micosis fungoide, la variante más común de linfomas cutáneos. Describen sus características e interacciones con las células tumorales en la etapa temprana de micosis fungoide. Se demostró la presencia abundante de fibroblastos asociados con cáncer en el estadio temprano de micosis fungoide, así como

su diferencia de los fibroblastos normales. Se exhibió una expresión incrementada de genes responsables de la formación de colágeno y proteínas de la matriz extracelular, tales como colágeno tipo XI y metaloproteinasas de matriz 2 (MPM2), respectivamente. La activación del gen de colágeno tipo XI es un requisito para la formación de colágeno, y la MPM2, como enzima proteolítica, es responsable de escindir la matriz extracelular. Estas actividades pueden contribuir al depósito de colágeno conllevando a la correlación morfológica (fibrosis dérmica papilar), que es una pista diagnóstica útil en la micosis fungoide de etapas tempranas. Los fibroblastos asociados con cáncer aumentan la movilidad celular de las células tumorales de la micosis fungoide y protegen estas mismas de la muerte celular inducida por doxorubicina por medio de la regulación incrementada de factores protumorales, a través de la activación del eje CXCL12-CXCR4.

Estos resultados revelan un blanco terapéutico potencial, al inhibir este eje, lo cual llevaría al efecto opuesto, de la movilidad tumoral celular y ampliación de la apoptosis inducida por doxorubicina. Estos datos indicarían que los fibroblastos asociados con cáncer tienen un papel importante no sólo en regular la proliferación y motilidad del tumor, sino también su resistencia a fármacos. Actualmente se encuentran en proceso de estudio múltiples estrategias preclínicas que buscan como blanco específicas acciones o subpoblaciones de fibroblastos asociados con cáncer, objetivando sus receptores como CD10 o GPR77 o el microARN específico para fibroblastos asociados con cáncer. Otro acercamiento prometedor involucra la restauración de la quimiosensibilidad en tumores, a través de la reeducación de los fibroblastos asociados con cáncer a la normalidad por medio de regulación epigenética. En virtud de la demostración por Aroinovich y colaboradores (2020) de la importancia de los fibroblastos asociados con cáncer en la etapa temprana de la micosis fungoide, la

inhibición de su número y actividad podría prevenir la progresión, lo cual en la mayor parte de las veces es un reto, para tratar esta enfermedad.

Verónica Hernández

Kridin K, Ludwig RJ. Isotretinoin and the risk of inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A large-scale global study (La isotretinoína y el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome del intestino irritable: estudio mundial a gran escala). J Am Acad Dermatol 2023; 88 (4): 824-830. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.015.

Introducción: la isotretinoína es un derivado sintético de la vitamina A que se prescribe en el tratamiento del acné nodular severo debido a su extraordinaria eficacia clínica y resultados duraderos, incluso en los casos resistentes. Los metabolitos de este fármaco influyen en diferentes tipos de células humanas, causando varios efectos adversos que deben tomarse en cuenta. La relación entre la isotretinoína y la enfermedad inflamatoria intestinal ha sido un tema de controversia. Algunos estudios no han encontrado asociación entre ambas, mientras que otros sugieren un riesgo ligeramente elevado. Por otro lado, no ha habido ninguna investigación de la relación entre isotretinoína y el síndrome de intestino irritable. En este estudio a gran escala se pretende investigar el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable entre pacientes con acné que inician tratamiento con isotretinoína y aquéllos con antibióticos orales.

Métodos: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con datos de 86 organizaciones del cuidado de la salud afiliadas a la Red Colaborativa Global de la plataforma TriNetX. Se incluyeron 154,010 pacientes con acné de los cuales 77,005 eran tratados con isotretinoína y 77,005 con antibióticos orales (doxiciclina, minociclina, tetraciclina, roxitromicina y azi-

tromicina). Se realizó también un análisis de sensibilidad entre los dos grupos, excluyendo pacientes tratados con isotretinoína que en algún momento estuvieron expuestos a antibióticos orales como tratamiento del acné (25,677 pacientes), contra la misma cantidad de pacientes con tratamiento antibiótico. Se siguieron en el tiempo para evaluar el riesgo de por vida y estratificado en el tiempo de enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) y síndrome de intestino irritable.

Resultados: en comparación con los pacientes que recibían tratamiento con antibióticos, la isotretinoína tuvo una diferencia de riesgo de por vida de enfermedad de Crohn de -0.12% (HR 1.05, $p = 0.583$), para colitis ulcerosa fue de -0.09% (HR 1.13, $p = 0.162$) y para síndrome de intestino irritable de -1.12% (HR 0.82, $p \leq 0.001$). El riesgo estratificado en el tiempo de colitis ulcerosa sólo se observó significativamente incrementado en los primeros 6 meses de inicio del fármaco con una diferencia de riesgo del 0.05% (HR de 1.93 y $p = 0.001$). El riesgo de padecer síndrome de intestino irritable fue significativamente menor contra los pacientes en tratamiento con antibióticos durante el seguimiento a 6 meses, 12 meses, un año, dos años y tres años (HR 0.86, $p = 0.013$) El análisis de sensibilidad mostró un riesgo de por vida de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa similar a los resultados previos; sin embargo, hubo una diferencia de riesgo de -1.54% (HR 0.73, $p \leq 0.001$) en los pacientes tratados con isotretinoína para el riesgo de síndrome de intestino irritable.

Discusión: este estudio poblacional a gran escala, siendo la cohorte más grande de pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína para dilucidar el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable, encontró que el riesgo de padecer colitis ulcerosa fue levemente mayor en los primeros 6 meses en el grupo que tomaba isotretinoína (5 casos por cada 10,000 pacientes), pero éste disminuyó

con el tiempo. El riesgo de padecer enfermedad de Crohn no fue significativamente mayor durante el tiempo de seguimiento. Se observó que los pacientes en tratamiento con isotretinoína eran menos susceptibles a padecer síndrome de intestino irritable durante el seguimiento a 3 años. La investigación carecía de detalles sobre las características clínicas del acné, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable debido a que los datos dependían de registros de salud.

Conclusiones: en general, los hallazgos refutan la asociación de isotretinoína con enfermedad de Crohn, argumentan una asociación clínicamente limitada con colitis ulcerosa y muestran una frecuencia consistentemente menor de síndrome de intestino irritable. La administración de isotretinoína en pacientes con acné debe considerarse después de una evaluación individualizada de riesgos y beneficios.

Jorge Alberto Cortez-Vila

Romero-Navarrete M, Arenas R, Han XY, Vega-Memije ME, Castillo-Solana AD. Leprosy caused by *Mycobacterium lepromatosis*: Literature review and report of a family in Acapulco, Mexico (*Lepra causada por Mycobacterium lepromatosis: revisión de la bibliografía y reporte de una familia en Acapulco, México*). Am J Clin Pathol 2022; 158 (6): 678-686. doi: 10.1093/ajcp/aqac110.

Introducción: la lepra es una infección dermatológica crónica causada por *Mycobacterium leprae*, descubierto en 1873. Los nódulos cutáneos y las lesiones nerviosas, en estadios avanzados, son las principales características clínicas subrayadas desde el punto de vista patológico por la infiltración bacilar y la respuesta granulomatosa del huésped. La lepra lepromatosa difusa es una forma única y grave de lepra lepromatosa que se encuentra en México. La lepra lepromatosa difusa comienza de manera insi-

diosa y luego exhibe una infiltración cutánea no nodular, difusa y cultivos recurrentes de lesiones cutáneas isquémicas o necróticas grandes y bien delimitadas conocidas como fenómeno de Lucio.

Material y métodos: se utilizaron antecedentes familiares y encuestas para descubrir el grupo de infecciones y se diseñaron reacciones en cadena de polimerasa diferencial basadas en el genoma para detectar los agentes etiológicos.

Resultados: las reacciones en cadena de la polimerasa basadas en el genoma se diseñaron para detectar el bacilo de la lepra o ambos en tejido de biopsia fijado en formalina e incluido en parafina. Se realizaron biopsias del paciente índice y de la madre donde se detectó *M. lepromatosis* en ambos especímenes, se realizó una biopsia de seguimiento del paciente índice un año después del tratamiento que resultó negativa, no se observó amplificación de *M. leprae* en ninguna de las muestras. Por tanto, estos pacientes y, razonablemente la familia, estaban infectados por *M. lepromatosis*. El abuelo fue el primer caso de lepra y probable transmisor en la familia; cuando fue diagnosticado en 1993, sus nietos tenían 8 y 5 años, respectivamente, y su hija tenía 29 años. El nieto mayor manifestó pérdida de cabello 6 años antes del diagnóstico, en junio de 2013. La pérdida de cabello fue el resultado de una lesión anexial significativa y podría significar uno o dos años después de la infección, como se vio en su madre. Por tanto, el inicio insidioso en este paciente podría haber sido anterior, razonablemente en 2006, para sugerir un periodo de incubación de aproximadamente 13 años (1993-2006). El inicio de la madre fue 20 meses antes del diagnóstico en agosto de 2013 o principios de 2012. Esto sugeriría un periodo de incubación de al menos 19 años (desde 1993 o antes hasta 2012), si adquirió la infección de su padre. Asimismo, la transmisión domiciliar entre los hermanos también era más plausible en vista de una incubación de hasta 7 u 8 años (2006-2014) para el hermano menor.

Discusión: en general, la lepra tiene un periodo de incubación promedio de 5 a 7 años, aunque este periodo puede variar ampliamente, hasta décadas. De 2016 a 2020, México reportó un total de 724 casos de lepra, liderado por los estados costeros del Pacífico de Sinaloa y Guerrero. La lepra es probablemente la infección específica humana más antigua, con un origen mucho más allá del *Homo sapiens* hasta la época de los homínidos, hace aproximadamente 15 millones de años. Se secuenciaron los genomas de tres cepas mexicanas de *M. lepromatosis* para revelar nucleótidos polimórficos raros que corresponden a un tiempo de divergencia dentro de unos pocos cientos de años.

Conclusión: *M. lepromatosis* es causa importante de lepra, particularmente en México. El reporte actual de una familia con lepra que involucra a 4 pacientes en 3 generaciones debe llamar a una mejor vigilancia y control de esta infección en México y en el mundo.

Carla Figueroa-Basurto

Mijalica D, Spada F, Harrison I. Skin cleansing without or with compromise: Soaps and syndets (Limpiar la piel con o sin daño: jabones y sindets). Molecules 2022. doi.org/10.3390/molecules27062010.

Introducción: el estrato córneo se describe como un conjunto de ladrillos y cemento, donde los queratinocitos son los ladrillos y los lípidos son el cemento. La parte lipídica consta de ceramidas (40-50%), colesterol (25%) y ácido graso (10-15%) y son distintos de los componentes de la membrana eucariótica. Los lípidos del estrato córneo forman una multicapa lipídica espontáneamente en las partes más profundas. En la superficie, los lípidos se dispersan hexagonalmente en un entramado que permite el paso de líquidos. Los jabones alcalinos, que forman una gran parte de los jabones comerciales, lastiman a las proteínas, los lípidos y los componentes

hidratantes naturales. El objetivo de limpiar la piel es remover impurezas y olores sin alterar el pH o cambiar la microbiota. Los surfactantes son importantes para quitar impurezas insolubles en agua de la piel. Este artículo tiene cuatro propósitos: 1) comparar y contrastar los atributos de jabones y *sindets*, 2) discutir las ventajas y desventajas de diferentes tipos de surfactantes y desvelar sus propiedades fisio-químicas y biológicas, 3) proporcionar información sobre los limpiadores adecuados para ciertas pieles, y 4) elucidar cómo el entendimiento de las características de los surfactantes y sus efectos nos ayudará a desarrollar mejores limpiadores.

Jabones versus *sindets*: semejanzas y diferencias:

los jabones tradicionales han existido desde hace milenios, usados en Egipto Antiguo y Gaul (Europa occidental). En la montaña Sapo se llevaban a cabo ceremonias de saponificación (el proceso de crear jabón) durante las cuales se sacrificaba un animal y mezclaban su grasa con cenizas y agua de lluvia. Desde la legislación de 1975 en Francia, los jabones se consideran productos cosméticos y no se les pueden atribuir propiedades curativas. Los *sindets* tienen una historia de aproximadamente 100 años, después de la Segunda Guerra Mundial se desarrollaron para ofrecer una opción ecoamigable y más leve sin efectos adversos. Un jabón es el resultado de la saponificación de grasa de animal o vegetal con una base alcalina que crea un compuesto anfifílico que puede disolver moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas debido a sus partes polares (hidrofílicas) y no polares (hidrofóbicas). Estas partes polares y no polares componen el surfactante. Un *sindet* se sintetiza a partir de grasas o petróleo y álcali a través de sulfonación, etoxilación o esterificación. Tanto los jabones como los *sindets* contienen surfactantes. El tipo, concentración, combinaciones, pH y facilidad para enjuagar determinan las propiedades del surfactante y si irrita o no irrita la piel. La piel tiene un pH alrededor de 4-6, mientras los jabones son más álcali con pH de 8.5-11. Un *sindet* suele tener

un pH entre 5.5 y 7, mucho más cerca al pH de la piel. Al limpiar la piel con un jabón álcali, se provoca la tumefacción de las proteínas de la piel y pueden provocarse cambios en la estructura de los lípidos en la piel que puede desestabilizar su capa exterior. Además, cambiar el pH de la piel provoca la dispersión de las bacterias que viven allí y puede debilitar a los queratinocitos, lo que permite que las bacterias colonicen la piel. Los surfactantes se categorizan en 4 tipos, según el tipo de carga en la cabeza de la molécula: aniónicos (carga negativa), no iónicos (sin carga), catiónicos (carga positiva) y anfóteros (carga positiva y negativa). En cuanto a sus propiedades limpiadoras, los aniónicos son los más fuertes, seguidos por los catiónicos, anfóteros y no iónicos al último. Los catiónicos y aniónicos cambian lugar en cuanto a sus propiedades antimicrobianas: catiónicos > aniónicos = anfóteros > no iónicos. Limpiar la piel varias veces con un *sindet* conserva las proteínas y los lípidos de la barra cutánea, mientras que los jabones provocan desprendimiento y levantamiento de células que produce una superficie rugosa. Los jabones aumentan la evaporación de agua de la piel en comparación con los *sindets*. En trastornos como eccema y psoriasis, esos cambios contribuyen a empeorar el trastorno. Recientemente, unos biosurfactantes y unos *sindets* creados con materiales sustentables que son altamente biodegradables con poco riesgo de toxicidad han entrado al mercado, para limpiar la piel en población pediátrica.

Efectos de *sindets* leves y jabones duros en la

piel: es importante seleccionar el limpiador adecuado para la piel del recién nacido, de un adolescente, de un adulto o de un adulto mayor.

La piel del recién nacido sobrelleva las demandas de la vida cotidiana pero todavía se está desarrollando en cuanto a la hidratación, la pérdida de agua transepidermica y el desarrollo del manto ácido y microbiota de la piel. Por esas razones, es importante usar un limpiador suave.

Para un adolescente, el limpiador tiene que satisfacer dos requisitos opuestos: remover el sebo y mantener la hidratación. En la piel madura, la epidermis es más delgada, la función de barrera es reducida y hay menos producción de sudor y sebo. Los requisitos de los limpiadores para pieles maduras son parecidos a los del recién nacido. Para individuos con piel seca (por ejemplo con eccema o psoriasis), el jabón tradicional puede ocasionar la pérdida de lípidos intracelulares, exponiendo nervios, lo que fomenta la aparición de comezón, ardor y dolor. Los *sindets* levemente acidificados son los más adecuados para minimizar la colonización e irritación.

Conclusión: el objetivo de la higiene de la piel es mantener la radiancia, limpieza, frescura y salud sin quitar las proteínas estructurales o dañar la piel. Los surfactantes hacen este trabajo. Los *sindets* leves proporcionan mayor limpieza sin alterar la estructura de la piel y son preferibles a los jabones duros tradicionales.

Zonía Robenne-Moore

Rodríguez-Cerdeira C, Hernández-Castro R, Sánchez-Cárdenas CD, Arenas R, Meza-Robles A, Toussaint-Caire S, Atoche-Diéguez C, Martínez-Herrera E. Atypical mycobacteriosis due to *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*: Our experience (*Micobacteriosis atípica debido a Mycobacterium abscessus subsp. Massiliense: nuestra experiencia*) *Pathogens* 2022; 11 (12): 1399. doi: 10.3390/pathogens11121399.

Introducción: Los microorganismos que forman el complejo *Mycobacterium abscessus* se consideran saprófitos y pueden encontrarse en suelo, agua, lodo, materia orgánica, depósitos de alimentos para animales, sedimentos y vegetales; el medio ambiente es la principal fuente de infección. La importancia de estudiar estos microorganismos radica en su capacidad para sobrevivir en ausencia de nutrientes, crecer en un amplio rango de temperaturas, formar bio-

películas y resistir la acción de desinfectantes clorados y glutaraldehído. Se han implicado como agentes causales de infecciones de heridas y tejidos blandos, especialmente en pacientes inmunodeprimidos y después de procedimientos invasivos, como la acupuntura y la cirugía. Los miembros del complejo *M. abscessus* comprenden tres subespecies: *M. abscessus* subsp. *abscessus*; *M. abscessus* subsp. *bolletii* y *M. abscessus* subsp. *massiliense*. Esta diferenciación es importante porque el tratamiento varía según el agente causal. Se reportaron nueve casos clínicos de infección cutánea por *M. abscessus* subsp. *Massiliense*. Debido a los antecedentes de los tratamientos a los que fueron sometidos los pacientes, la falta de respuesta a los antibacterianos habituales y la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, se buscó intencionadamente una reacción granulomatosa asociada con cuerpo extraño. Se realizaron características clínicas, histopatología e identificación molecular.

Materiales y métodos: se procesaron nueve casos con infección por micobacteriosis cutánea. Por cada paciente se obtuvieron biopsias de piel. El estudio histopatológico incluyó hematoxilina-eosina y tinción de Ziehl-Neelsen. Las muestras de biopsia también se procesaron para la identificación molecular bacteriana. La identificación molecular se logró utilizando 16S rRNA y amplificación del gen *mass_3210*. Para la amplificación de la PCR múltiple, se utilizó un conjunto de cebadores que identifican todas las especies de micobacterias (506 pb del gen 16S rRNA), 5'-GAGATACTCGAGTGGCGAAC-3' y 5'-CAACGCGACAAACCACCTAC-3' para *M. abscessus* subsp. *abscessus* y *M. abscessus* subsp. *Massiliense*.

Resultados: se recolectaron datos de nueve pacientes y las características sociodemográficas y clínicas de los mismos. La edad media de los pacientes fue de 35.5 ± 16.6 años, con intervalo de 18 meses a 60 años. La mayoría eran hombres (66.5%). El tiempo de evolución fue de $12.1 \pm$

21.3 meses, con intervalo de 0.1 a 60 meses. Dos pacientes eran seropositivos y uno recibió tratamiento biológico anti-TNF- α . La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de traumatismos, tatuajes, faja electromagnética o fármacos biológicos anti-TNF- α , mientras que tres pacientes no tenían información del origen de la infección. Siguiendo los patrones morfológicos, las manifestaciones más frecuentes fueron eritema e infiltración, seguida de nódulos y úlceras. Se observaron cicatrices de contracción y fístulas. Los estudios histopatológicos mostraron que la lesión más frecuente fue la dermatitis supurativa y granulomatosa, seguida del trayecto fistuloso y el absceso. La identificación molecular mostró que las nueve muestras amplificaron un producto de 506 pb y un producto de 1145 pb, correspondientes a *M. abscessus* subesp. *Massiliense*. Con respecto al tratamiento en 4 pacientes, no hubo resultados del tratamiento y la evolución, por no poder realizar su seguimiento. Los tratamientos más comunes fueron minociclina y clindamicina, seguidos de doxiciclina, ceftriaxona, cefalexina, moxifloxacina, rifampicina y trimetoprim-sulfametoxazol. La evolución de los pacientes tratados fue aceptable en general, excepto en un paciente, que sólo mostró alivio parcial.

Discusión: las especies de micobacterias son ubicuas en el medio ambiente en hábitat de agua y suelo y pueden clasificarse de acuerdo con las características de crecimiento: el grupo de micobacterias no tuberculosas que pertenece a las micobacterias de crecimiento rápido y las micobacterias de crecimiento lento. *M. abscessus* subesp. *abscessus* se asocia con más frecuencia con infecciones pulmonares; sin embargo, *M. abscessus* subesp. *massiliense* es más predominante en la piel o en la infección de los tejidos blandos. Durante las últimas tres décadas, la frecuencia de enfermedades causadas por el complejo *M. abscessus* se ha incrementado por diversos factores: mayor virulencia de micobacterias; aumento de pacientes inmunodeprimidos, especialmente pacientes con VIH, pacientes

con trasplantes de órganos, administración generalizada de fármacos antineoplásicos en terapias intervencionistas y tratamiento del cáncer. Los casos de infección por el complejo *M. abscessus* se han informado en pacientes con antecedentes de cirugía de corrección de miopía con láser, mesoterapia o implantes mamarios. La manifestación clínica de las infecciones de piel y tejidos blandos es variable e incluye abscesos subcutáneos piógenos con reacción inflamatoria aguda, nódulos eritematosos violáceos, dermatitis, celulitis, foliculitis, úlceras y reacciones inflamatorias crónicas con formación de fístulas. Estas infecciones se caracterizan por un inicio tardío de los síntomas entre 2 y 14 semanas después de la inoculación. En cuanto al tratamiento, debe considerarse la extensión, el sitio anatómico y el estado inmunológico del huésped. Debido a la resistencia observada en los tratamientos prescritos, se recomiendan combinaciones de éstos y extracción de cuerpos extraños o desbridamiento de las lesiones. Una característica importante del complejo *M. abscessus* es la resistencia a macrólidos observada en *M. abscessus* subesp. *abscessus* y *M. abscessus* subesp. *bolletti* debido a la eritromicina ribosoma metiltransferasa inducible funcional, que genera un fenotipo resistente. Sin embargo, en *M. abscessus* subesp. *massiliense* el gen *erm* (41) no es funcional, generando un perfil susceptible a macrólidos y útil como tratamiento contra este microorganismo. Algunos autores han informado sobre el tratamiento exitoso del complejo *M. abscessus* con la administración combinada de macrólidos con amikacina, fluoroquinolonas, imipenem/cilastatina o ceftazidima. Para *M. abscessus* subesp. *massiliense* los métodos de cultivo convencionales para el aislamiento bacteriano necesitan al menos 7 días de incubación y en muchas ocasiones tienen bajo nivel de éxito. Las pruebas bioquímicas no son útiles porque no son capaces de diferenciar los miembros del complejo *M. abscessus*. Los hallazgos histopatológicos no son específicos. El uso de técnicas moleculares permite una identificación más rá-

pidar y precisar del complejo *M. abscessus* y son una herramienta fundamental para el control de infecciones por *Mycobacterium*.

Para la identificación exacta de las especies del complejo *M. abscessus* se recomienda el análisis de secuenciación de la subunidad 16S rRNA, el espaciador interno de transcripción 16S-23S (ITS-1) y los genes *hsp65* y *rpoB*. Entre estos genes específicos, *mass_3210* es específico de *M. abscessus* subesp. *massiliense*. En este sentido, la correcta identificación de especies o subespecies en tiempos relativamente cortos permitirá mejorar el manejo de los pacientes y los tratamientos terapéuticos, así como las acciones epidemiológicas.

Conclusiones: la serie constaba de nueve casos de biopsias de piel registrados en diferentes años; por ello no se dispone de todos los datos necesarios para una descripción completa, en concreto de cuatro casos, lo que provoca varias limitaciones en el trabajo, sobre todo en el tratamiento prescrito y la evolución de los pacientes por falta de seguimiento. Se realizó la identificación molecular de *M. abscessus* subesp. *massiliense* como agente etiológico de diversas infecciones cutáneas utilizando una PCR capaz de diferenciar miembros del complejo *M. abscessus*. La identificación precisa del complejo *M. abscessus* es importante porque la susceptibilidad a los antibióticos y los resultados del tratamiento difieren según la causa.

Stephanie Mabel Lupercio-Macías

Pinto-Almazán R, Sandoval-Navarro KA, Damián-Magaña EJ, Arenas R, Fuentes-Venado CE, Zárate-Segura PB, Martínez-Herrera E, Rodríguez-Cerdeira C. Relationship of sporotrichosis and infected patients with HIV-AIDS: An actual systematic review (Relación de esporotricosis y pacientes infectados por VIH-SIDA: revisión sistemática actual). J Fungi 2023; 9: 396. <https://doi.org/10.3390/jof9040396>.

Antecedentes: la esporotricosis es una infección fúngica causada por especies del hongo termodimórfico del género *Sporothrix*. Actualmente, gracias a la biología molecular, las especies se clasifican en: “clado clínico o patógeno” que engloba las especies de mayor interés médico (*Sporothrix schenckii*, *S. globosa*, *S. brasiliensis* y *S. luei*) y “clado ambiental”. La enfermedad se adquiere por inoculación traumática subcutánea con materiales contaminados o por inhalación de conidios; también es posible la transmisión zoonótica. Esta última es responsable de algunas zonas de hiperendemia en la actualidad, como Brasil. La enfermedad se clasifica en cutánea y extracutánea, a su vez, la cutánea tiene tres formas clínicas diferentes: cutánea linfática, cutánea fija y cutánea diseminada. En individuos inmunocompetentes en la mayoría de los casos la enfermedad se manifiesta como placas fijas o linfangitis nodular. Las formas cutáneas diseminadas o sistémicas están usualmente asociadas con inmunodeficiencia celular, lo que explica la severa esporotricosis en personas que viven con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En esta revisión sistemática, el comportamiento epidemiológico de ambas enfermedades es actualizado y analizado.

Material y métodos: la búsqueda se realizó en tres bases de datos: PubMed, Scopus y Scielo; desde 2015 a 2022 para un total de 104 resultados. Sólo se consideraron estudios que describían pacientes infectados con esporotricosis y VIH, así como series de casos. Se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, especie de *Sporothrix*, técnica para la identificación de especies, modo de transmisión, topografía, manifestación clínica, temporalidad, tratamiento, evolución clínica del paciente, conteo CD4+, sitio de cultivo, término MeSH.

Resultados: se eligieron 25 artículos para un total de 52 pacientes, 46 de ellos eran de Brasil, predominó el sexo masculino con 41 casos. La media de edad fue 36 años. Las técnicas de bio-

logía molecular permitieron una identificación más precisa de la causa del hongo, por ejemplo, la beta-tubulina y la calmodulina mostraron que el agente causal más frecuente fue *S. brasiliensis* con un 67.3% (35/52) seguido de *S. schenckii* con un 9.6% (5/52); se reportaron 7 pacientes con *Sporothrix* spp (por aislamiento en cultivo sin técnica de biología molecular) que representaron el 13.4% y en 5 pacientes no se aisló el agente etiológico (9.6%). La variedad clínica más observada fue la extracutánea diseminada (32/52), cutánea diseminada (8/52) y diseminada (8/52), la cutánea fija se encontró en 2/52 y la cutánea linfática y cutánea generalizada en 1/52. La topografía más afectada fue la cabeza y el cuello (32%), las extremidades superiores (21.6%) y las extremidades inferiores (18.9%). Los pacientes con enfermedad diseminada (32 casos) tenían afectación multiorgánica que incluía el sistema respiratorio (10/32), la vista (9/32), el sistema esquelético (9/32) y el sistema nervioso central (21/32). Asimismo, en sujetos que iniciaron terapia antirretroviral se generó una respuesta inmunitaria desregulada a esporotricosis (síndrome de reconstitución inmunitaria) con meningitis, esta forma de esporotricosis tuvo alta mortalidad (10/15). En cuanto al modo de transmisión, 33/52 pacientes tenían antecedente de contacto con gatos (4 rasguño y 3 mordedura); 7/53 reportaron contacto ambiental y 9 no proporcionaron una explicación de la fuente de infección. Durante el análisis se detectó que en el pasado se reportaba el traumatismo con material contaminado como principal vía de transmisión y actualmente se reportan otras causas, como contacto con animales (especialmente gatos domésticos) como principal vector de la enfermedad. Se confirmó que el cultivo micológico sigue siendo el patrón de referencia para la identificación del género del hongo (52/52). El líquido cefalorraquídeo (33.77%), la biopsia de piel (25%) y el esputo (23.08%) fueron las principales muestras evaluadas. El tratamiento antifúngico más prescrito fue la anfotericina B en combinación con itraconazol

en un 23% (12/52), seguida de monoterapia con anfotericina B en un 28.8% (15/52). En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad se encontró un rango de 2 semanas a 9 años, con promedio de 20 meses. El recuento medio de células CD4+ fue de 104. Por último, 24/52 reportaron evolución favorable (46.1%), 22/52 fallecieron (42.3%) y 6/52 se perdieron para el seguimiento.

Conclusiones: la prevalencia de coinfección ha aumentado en los últimos 8 años. Esto se debe a la enfermedad emergente en zonas hiperendémicas. La enfermedad continúa ocurriendo de manera más grave y diseminada en sujetos VIH positivos con recuentos de CD4+ bajos. Hay casos que empeoran con el tratamiento antirretroviral por síndrome de reconstitución inmunitaria. Se insiste en que debe realizarse prueba de VIH de manera rutinaria en paciente con esporotricosis en zonas endémicas para mejorar el pronóstico y la calidad de vida con un tratamiento adecuado. En los casos de meningitis es complicado obtener suficiente muestra para establecer el diagnóstico de la especie de *Sporothrix*.

Laura Gabriela Soto-Salazar

Johnson AA, English BW, Shokhirev MN, Sinclair DA, et al. Human age reversal: Fact or fiction? (Reversión de la edad humana: ¿realidad o ficción?). Aging Cell 2022; 21: e13664. doi: 10.1111/accel.13664.

Introducción: la edad biológica es un concepto abstracto que ayuda a explicar las diferentes trayectorias del envejecimiento y a diferenciar entre personas de la misma edad cronológica. Se han identificado islas CpG cuyo estado de metilación se correlaciona con la edad cronológica, lo que llevó al desarrollo de un reloj epigenético. Los relojes de envejecimiento utilizan modelos de aprendizaje automatizado e información de las islas CpG.

Aprendizaje automatizado y predicción de la edad: estos modelos pueden conceptualizarse como representantes de la edad biológica en función de distintos marcadores. La edad predicha, que es un indicador de la edad biológica e inevitablemente difiere de la edad cronológica, puede ser una herramienta para predecir desenlaces de salud relacionados con la edad.

Los relojes de envejecimiento son manipulables en animales complejos: desde el descubrimiento del aumento de la longevidad de *Caenorhabditis elegans* al introducir una única mutación, numerosos estudios han demostrado que diversas intervenciones genéticas, dietéticas, farmacológicas y conductuales pueden extender la vida útil y mejorar el periodo de salud en organismos complejos. La restricción calórica sin desnutrición es una estrategia de extensión de vida, la disminución en la ingesta dietética prolonga la vida útil en organismos como levaduras y monos. El ejercicio, una intervención de estilo de vida no dietética, reduce la edad epigenética del músculo esquelético en ratones. Las mutaciones genéticas o la terapia génica, como la expresión ectópica de los factores Yamanaka han demostrado restaurar la visión en ratones y revertir la edad epigenética en el tejido de la retina, incluso recuperando la vista en un modelo de ratón con glaucoma.

Intervenciones que revierten los relojes de envejecimiento en humanos: en un ensayo en adultos no obesos con una restricción calórica o una dieta *ad libitum* durante 2 años, los participantes con restricción calórica mostraron un cambio en la edad biológica anual de 0.11 años en comparación con 0.71 para los participantes *ad libitum*. Se ha informado que las terapias combinadas que involucran dieta y ejercicio reducen la edad biológica en sujetos sanos y aquellos con obesidad o dislipidemia. Los datos preliminares muestran que los relojes de envejecimiento pueden ser manipulados farmacológicamente; un estudio piloto indica la reversión de la edad

epigenética después de un año de tratamiento con metformina, hormona del crecimiento y dehidroepiandrosterona.

Factores asociados con un reloj de envejecimiento más lento en humanos: un estudio identificó factores significativamente correlacionados con un envejecimiento epigenético más lento. Estos factores incluyen la ingesta de pescado, marcadores sanguíneos para el consumo de frutas y verduras, actividad física, educación e ingresos.

Preguntas pendientes y limitaciones en el campo: la medición realizada por un reloj de envejecimiento, conocida como edad biológica, se correlaciona con desenlaces de salud vinculados con la edad, como mortalidad y enfermedad. Sin embargo, si un reloj de envejecimiento realmente representa la edad biológica es debatible. La relación entre los relojes de envejecimiento y la salud, específicamente si una reducción en la edad biológica se traduce en mayor bienestar, es otra consideración.

Conclusión: los relojes de envejecimiento pueden proporcionar evidencia del vínculo entre cambios específicos y la tasa de envejecimiento. Los datos preliminares sugieren que los relojes de envejecimiento son sensibles a las intervenciones que promueven la salud en humanos.

Simón Guzmán-Bucio MPSS

Miziołek B, Tworek M, Łapczyńska E, Tekielak A, Kochanowska J, Polak K, Bergler-Czop B. Utility of phototherapy in patients with systemic sclerosis: Systematic review (Utilidad de la fototerapia en pacientes con esclerosis sistémica: revisión sistemática). Dermatol Ther 2022; 35 (6): e15478. <https://doi.org/10.1111/dth.15478>.

Introducción: la esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmunitaria crónica mediada por activación de fibroblastos y microvasculopatía.

Las opciones terapéuticas incluyen inmunosupresores como la ciclofosfamida, el metotrexato y nintedanib. Se ha descrito el uso de fototerapia ultravioleta, especialmente UVA para tratar los trastornos del espectro de la esclerodermia. Esta revisión sistemática plantea la siguiente pregunta: ¿la fototerapia debe considerarse opción terapéutica en pacientes con esclerosis sistémica?

Materiales y métodos: se realizaron búsquedas en PubMed utilizando los términos “esclerodermia sistémica” y “fototerapia” o “terapia ultravioleta con psoraleno” o “terapia ultravioleta” entre 1990 y 2020; se obtuvieron 151, 93 y 118 artículos, de los que se excluyeron todos aquéllos en los que se utilizaron otros tipos de fototerapias, quedando al final 15 estudios en esta revisión sistemática.

Resultados: se incluyeron cuatro estudios experimentales, un estudio de casos y controles, cinco estudios de series de casos y cinco reportes de casos. Tres reportes describieron efectos de PUVA y sólo uno evaluó fototerapia UVA de banda ancha. El-Mofty y su grupo mostraron una respuesta deficiente a los rayos UVA de banda ancha aplicados en regímenes de dosis bajas (5-20 J/cm²). Durand y colaboradores encontraron una reducción del engrosamiento de la piel y alivio de los síntomas funcionales en las manos expuestas al tratamiento con UVA (40 J/cm²), pero la respuesta no fue diferente a la observada en manos no tratadas que sirvieron como controles. Kreuter y su grupo hallaron un marcado ablandamiento de la piel y mejoría de la movilidad de los dedos en 16 de 18 pacientes que recibieron dosis bajas (30 J/cm²) de la fototerapia UVA₁ en las manos. Esta respuesta terapéutica fue confirmada por análisis cutométricos y ultrasonidos que mostraron un aumento significativo de la elasticidad de la piel y reducción del espesor dérmico en 15 y 14 pacientes, respectivamente. Rose y su grupo detectaron mejoría en pacientes que no respondieron a terapias anteriores. El régimen de dosis bajas (15-40 J/cm²) de UVA₁

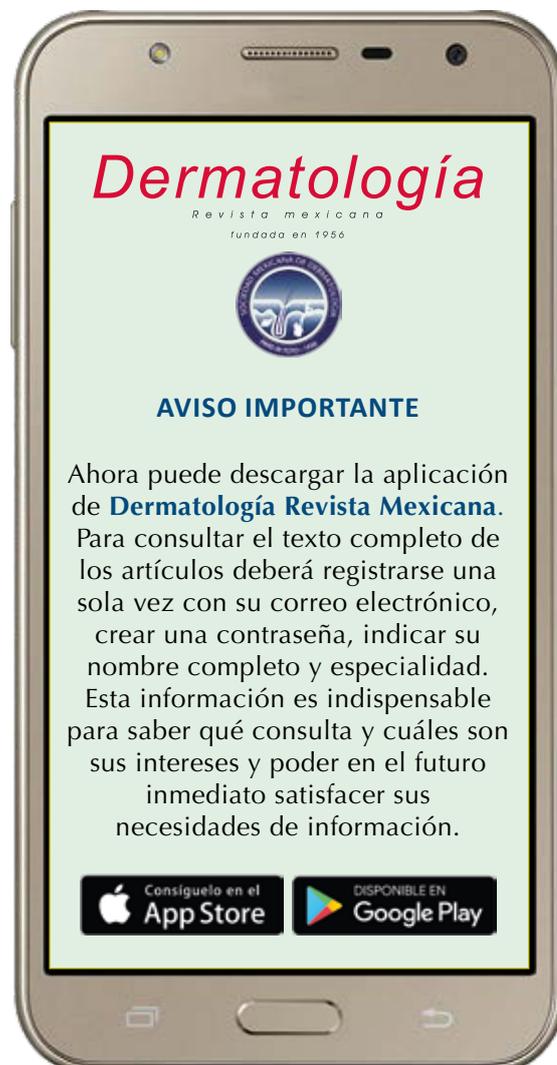
ayudó a disminuir la puntuación de la piel de Rodnan modificada (mRSS) de 8 a 13 puntos; el tratamiento inmunosupresor se mantuvo en tres de esos ocho pacientes a pesar de la fototerapia. Cuenca-Barrales y colaboradores describieron el caso de una mujer de 47 años con esclerosis sistémica cutánea limitada con deterioro de la movilidad a pesar del tratamiento inmunosupresor. La movilidad de sus manos mejoró notablemente después del tratamiento con UVA₁ en un régimen de dosis bajas (5-7.77 J/cm²), esta respuesta persistió después de la interrupción del tratamiento. Otra mejoría en la movilidad de la mano después de la fototerapia de dosis baja (10-35 J/cm²) de UVA₁ fue reportada por Ferreira y colaboradores. El tratamiento se dio a un paciente varón de 44 años con esclerosis sistémica cutánea difusa sin intervenciones farmacológicas inmunosupresoras previas. Su puntuación mRSS inicial era de 26, pero comenzó a disminuir y alcanzó 11 puntos al final de las 40 sesiones de tratamiento. Curiosamente, Kreuter y su grupo observaron curación completa de la necrosis cutánea fragmentaria en cuatro individuos que recibieron tratamiento con UVA₁. Inoue y colaboradores informaron la curación de úlceras digitales en una paciente con esclerosis sistémica cutánea difusa después de un curso corto de terapia PUVA. Por lo que se concluye que la aceleración de la cicatrización en la necrosis cutánea constituye un efecto sorprendente y probablemente incidental. Todos los pacientes respondieron a la radiación UVA₁ con reducción del engrosamiento de la piel, dos de ellos (uno con esclerosis sistémica cutánea limitada y el otro con esclerosis sistémica cutánea difusa) interrumpieron la terapia prematuramente debido a fibrosis pulmonar progresiva. La única paciente que respondió completamente a la fototerapia permaneció sin recaída de la esclerodermia a 33 meses de seguimiento, pero luego manifestó lesión renal. Esta complicación, junto con la progresión de la fibrosis pulmonar, confirma que la fototerapia es potente para modular sólo la piel en la esclerosis sistémica, pero no previene

la afectación sistémica que viene incluida en la patogenia de esta enfermedad.

Discusión: en los 15 estudios la fototerapia fue bien tolerada por los pacientes con esclerosis sistémica, los efectos adversos más reportados fueron hiperpigmentación, xerosis, prurito y eritema. No obstante, hay que recordar que a largo plazo hay mayor probabilidad de carcinogénesis, específicamente melanoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma basocelular al recibir fototerapia.

Conclusión: la fototerapia no es inocua; sin embargo, debe considerarse una alternativa a los inmunosupresores para tratar esclerosis sistémica con afección predominantemente cutánea. A diferencia del tratamiento convencional, la fototerapia UVA reduce la esclerodermia, aumentando la elasticidad tegumentaria y la movilidad articular, especialmente en las manos.

Paulina Nundehui Cortés-López



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8864>

Síndrome DRESS en el servicio de urgencias

DRESS syndrome in the emergency department.

Diana Alejandra Vázquez-Medrano,¹ Diana Soriano-Méndez,¹ Catalina Berenice González-Ochoa,¹ Fabiola Díaz-Sánchez,² César Rodrigo Rivera-Sánchez¹

ANTECEDENTES

El síndrome DRESS es poco común, su tasa de incidencia es de 1 por cada 10,000 pacientes expuestos a fármacos asociados.¹ La tasa de mortalidad es de alrededor del 25% cuando se asocia con la administración de alopurinol.¹ El curso de la enfermedad y su pronóstico se asocian con múltiples factores: edad, haplotipo, función renal y raza. Este síndrome puede definirse como una reacción adversa cutánea severa caracterizada por fiebre, leucocitosis, eosinofilia, linfocitosis atípica, adenomegalias y afección orgánica.² De acuerdo con la bibliografía, las manifestaciones más frecuentes y a la vez sumamente inespecíficas que sugieren que el paciente pueda estar cursando con síndrome DRESS son: exantema maculopapular, fiebre mayor de 38°C y discrasia sanguínea.

Se ha tratado de dilucidar los mecanismos fisiopatológicos por los cuales ocurre este síndrome, obteniendo múltiples teorías, de las cuales una de las más estudiadas es la de existencia de hipogammaglobulinemia asociada con aumento de actividad de linfocitos T CD8, acompañado de reactivación de infecciones previas por HHV6, Epstein-Barr o citomegalovirus.^{1,3,4,5} El inicio y progresión de estos mecanismos sobreviene en un periodo de tiempo variable, entre dos y seis semanas desde el primer contacto con el fármaco hasta el inicio de los síntomas, lo que puede retrasar el diagnóstico y resultar confuso para el médico de primer contacto.¹

¹ Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital Regional Bicentenario de la Independencia, ISSSTE, Estado de México, México.

² Médico pasante de Servicio Social, Cruz Roja Mexicana Polanco, Ciudad de México, México.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Diana Alejandra Vázquez Medrano
diana.a.vzqz@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Vázquez-Medrano DA, Soriano-Méndez D, González-Ochoa CB, Díaz-Sánchez F, Rivera-Sánchez CR. Síndrome DRESS en el servicio de urgencias. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 450-455.

Existen distintos factores que pueden precipitar o agravar el curso de la enfermedad, entre ellos destaca el daño de la función renal, pues se ha demostrado que hasta el 80% de los pacientes que manifestaron síndrome DRESS relacionado con el consumo de alopurinol ya tenían deterioro previo de la función renal.¹ También se ha observado que el grupo etario más vulnerable es el de los adultos mayores, ya que con el transcurso de los años la tasa de filtración renal se va deteriorando. Asimismo, durante el curso del síndrome DRESS se ha demostrado que el daño renal incrementa la mortalidad.¹

Otros factores de riesgo asociados con la aparición del síndrome DRESS son el consumo de alcohol, enfermedad hepática grave y la existencia de HLA B 5801, que se ha relacionado con síndrome DRESS sobre todo en población japonesa y china.^{1,5,6} Hasta el 90% de los pacientes cursan con mejoría clínica y remisión completa de la enfermedad, siendo de gran utilidad el inicio de terapia con esteroides sistémicos para aminorar la posibilidad de complicaciones tempranas y tardías, como miocarditis, tiroiditis y neumonitis eosinofílica.^{1,4,5} Sin embargo, se han documentado casos en los que, posterior al primer evento, pueden ocurrir otros cuadros similares, sobre todo en pacientes en los que se demostró la existencia de infección por HHV6, citomegalovirus o virus de Epstein-Barr.^{3,4}

Este reporte tiene como objetivo principal dar herramientas básicas al lector con el fin de que pueda identificar este tipo de reacción dermatológica grave inducida por fármacos, esto por medio de un caso clínico como ejemplificación de esta enfermedad. Además, se busca promover la racionalización de fármacos inductores del síndrome DRESS en poblaciones de riesgo y, por último, puntualizar objetivos importantes en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con este padecimiento, con el fin de evitar complicaciones a largo plazo.

CASO CLÍNICO

Comunicamos el caso clínico de un hombre de 86 años de edad, de origen norcoreano; al interrogatorio, como antecedentes personales patológicos refirió padecer insuficiencia cardíaca crónica NYHA III actualmente sin tratamiento, hipertensión arterial desde hacía más de 20 años, actualmente tratado con inhibidor de enzima convertidora de angiotensina. Indicó también que consumía alopurinol a dosis de 300 mg desde hacía 6 semanas por haber padecido hiperuricemia asintomática; negó alergias, así como consumo de tabaco y alcohol. A su ingreso refirió antecedente de cuadro caracterizado por una dermatosis generalizada de una semana de evolución, que progresó de forma importante en las últimas 48 horas, acompañada de sensación de alza térmica en dos ocasiones, con prurito intenso generalizado y edema facial. Decidió acudir al servicio de urgencias por exacerbación del cuadro previamente descrito, con fiebre de 39°C, astenia, adinamia y sensación de mucosa oral seca. Como antecedente importante, comentó que había consumido pescado crudo hacía dos semanas, por lo que a su ingreso se inició tratamiento contra intoxicación alimentaria. Ingresó con los siguientes signos vitales: presión arterial: 130/89 mmHg, frecuencia cardíaca: 89 lpm, frecuencia respiratoria: 18 rpm, SO₂: 94%, temperatura: 39.0°C; a la exploración se encontró al paciente en regulares condiciones generales, consciente, orientado, escala de coma de Glasgow de 15 puntos, con edema facial, sequedad de mucosas, dermatosis caracterizada por exantema morbiliforme con afectación de más del 90% de la superficie corporal, piel caliente y áspera, de predominio en el tórax, el abdomen y las extremidades inferiores (**Figura 1A, B y C**), con algunas huellas de rascado en las piernas (**Figura 1D**), cuello con adenomegalias bilaterales dolorosas, tórax con adecuada mecánica ventilatoria, murmullo vesicular presente, sin fenómenos acústicos agregados, no integró síndrome pleuropulmonar.



Figura 1. Imágenes 12 horas posteriores al ingreso del paciente con inicio de terapia esteroidea, con alivio respecto a las lesiones de ingreso.

Ruidos cardiacos con soplo sistólico grado III/VI en foco mitral, el resto de la exploración física sin hallazgos relevantes.

Se realizaron estudios de laboratorio, obteniendo los siguientes fuera de valores de referencia: leucocitos 18,400/ μ L, eosinófilos 4200/ μ L (23%),

glucosa 153 mg/dL, creatinina 1.62 mg/dL y lactato deshidrogenasa 614 UI/L. Se inició terapia específica bajo sospecha de intoxicación alimentaria y choque anafiláctico con adrenalina. Persistió con prurito generalizado y fiebre, por lo que se indicaron glucocorticoides sistémicos, antihistamínico y antipirético. Se continuó con glucocorticoides y medidas generales por 48 horas, con buena evolución del cuadro clínico, hasta su mejoría casi total.

De acuerdo con el interrogatorio dirigido, hacía seis semanas inició tratamiento con alopurinol de forma continua. La dermatosis inició hacía una semana, aumentó progresivamente, al no asociarlo con el medicamento el paciente mantuvo el consumo del fármaco. El alopurinol fue la única modificación en el curso de todas sus enfermedades, por lo que se sospechó reacción cutánea de origen farmacológico, sometiendo el caso a los criterios de *RegiSCAR scoring system*;^{5,6} se obtuvieron 6 puntos, considerando este caso definitivo de síndrome DRESS.

DISCUSIÓN

Se trata del caso de un hombre con dermatosis generalizada que evolucionó en 7 días, sin un desencadenante claro, como único antecedente destacó el consumo de pescado crudo dos semanas antes del inicio del cuadro, por lo que a su ingreso se trató como reacción anafiláctica, se le administró adrenalina; sin embargo, no mostró mejoría. Se manejó con glucocorticoides sistémicos, antihistamínicos y antipiréticos. A las 12 horas de iniciado el tratamiento el paciente tuvo alivio parcial de los síntomas y de la dermatosis; a las 48 horas se encontró casi curado el cuadro inicial. En los estudios de laboratorio se observó leucocitosis con eosinofilia, además de elevación de creatinina. Es importante mencionar que, debido a la evolución del paciente, no se tuvo sospecha inicial de otra causa, como el inicio de consumo de alopurinol. El paciente cumplía con la tríada de dermatosis, fiebre

y edema facial, asociada con la lesión renal, todos en conjunto sugerentes de un síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos.^{1,3,5} A su egreso, el paciente mostró mejoría de las cifras de creatinina, con lo que tuvo una tasa de filtrado glomerular de 78 mL/kg/SC, por lo que se infiere que el paciente tenía daño renal previo, que se asocia con la aparición del síndrome DRESS por alopurinol.

Existen algunas herramientas que facilitan el diagnóstico del síndrome DRESS, como los criterios del grupo de estudio RegiSCAR, que comprenden los siguientes rubros: 1) fiebre superior a 38.5°C; 2) linfadenopatía generalizada (más de dos sitios, más de 1 cm de diámetro); 3) linfocitos atípicos en sangre; 4) eosinofilia (más de 1500/μL o más del 20%); 5) dermatosis característica; 6) al menos dos de los siguientes: edema, púrpura o eritema generalizado; 7) daño orgánico; 8) alivio en más de 15 días; 9) exclusión de otros diagnósticos; biopsia con datos sugerentes de síndrome DRESS. El paciente tenía 6 puntos, por lo que finalmente se diagnosticó síndrome de DRESS.^{5,6}

En el estudio de Picard que incluyó a 40 personas con síndrome DRESS, se menciona la presencia y frecuencia de los siguientes datos clínicos y de laboratorio: edema facial 80%, fiebre 75%, hepatitis 97%, eosinofilia 80%, insuficiencia renal 25%. El paciente no tuvo datos sugerentes de insuficiencia hepática, pero sí se demostró daño renal y hematológico. En el mismo estudio se establece la asociación de carga viral y coexistencia de síndrome DRESS, así como la capacidad de inducción de los fármacos más mencionados; se determina que el 70% de los casos con síndrome DRESS coexistían con viremia de bajo nivel por HHV6, HHV7 y virus de Epstein-Barr.⁴ El correcto abordaje hubiese incluido la toma de carga viral para HHV6, HHV7, virus de Epstein Barr y descartar la coexistencia viral, así como la comprobación de infiltrado inflamatorio en las lesiones activas en

una biopsia de piel. Se describen algunas lesiones histopatológicas, como espongiosis, pústulas subcorneales, cambios vacuolares y múltiples queratinocitos apoptóticos en epidermis, infiltraciones prominentes de la dermis superficial y cambios vacuolares basales, infiltración de células endoteliales y extravasación similar a vasculitis linfocítica.⁵ Estos últimos hallazgos histopatológicos podrían explicar por qué el exantema es tan similar a enfermedades exantemáticas; algunos diagnósticos diferenciales, por las características de la dermatosis, son: rubéola, mononucleosis, enfermedad de Kawasaki y síndrome hipereosinofílico.¹

Respecto a las reacciones severas cutáneas, existe la posibilidad de confundirse con síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. Sin embargo, debido al tiempo de evolución, el daño de la mucosa, los factores de riesgo, así como el fármaco asociado, se descartaron esos diagnósticos al momento del abordaje.

Al catalogarse como reacción de hipersensibilidad de origen a determinar se inició tratamiento con glucocorticoides sistémicos. Aun al haber observado una respuesta favorable, este tratamiento no está del todo estandarizado. No hay un consenso para el inicio de una terapia específica, algunos estudios han probado que puede prevenirse la aparición de manifestaciones autoinmunitarias tardías con la administración de terapia inmunosupresora, por ejemplo, prednisona a dosis de 1 mg/kg al día, con disminución gradual de la dosis a su egreso.^{5,7} Otros autores comentan que, por la alta asociación de enfermedades oportunistas, la terapia esteroidea debe estar reservada para casos severos.⁵ En un estudio retrospectivo en 38 pacientes con síndrome DRESS con puntuación de 4 o más, se inició esteroide tópico en 29 casos, en 13 pacientes se optó por esteroide sistémico; se observó que la tasa de complicaciones, recaídas e infecciones fue mayor con la administración de esteroide sistémico en comparación con el tratamiento

tópico.^{5,7} Este estudio únicamente se enfocó en pacientes con manifestaciones moderadas y graves, por lo que su extrapolación es limitada. Consideramos la necesidad de estandarizar un tratamiento tomando en cuenta el mismo grado de severidad y el resultado a largo plazo respecto a las reacciones autoinmunitarias tardías.

CONCLUSIONES

Las reacciones desencadenadas por fármacos son de difícil diagnóstico por el inicio insidioso y el inespecífico cuadro clínico. La suspensión de fármaco desencadenante es la primera línea de tratamiento. En el síndrome DRESS esta acción no asegura que no pueda repetirse la reacción, aun sin estar expuesto al medicamento nuevamente, por lo que debe darse seguimiento al paciente. Sugerimos evitar, de ser posible, la administración de alopurinol en población en riesgo como ancianos y pacientes con deterioro de la función renal, a menos que haya una indicación clara y justificada para su prescripción. En caso de no ser posible evitar este tipo de medicamentos, recomendamos informar al paciente de los posibles datos clínicos para interrumpir el tratamiento y acudir a valoración temprana.

Observamos la necesidad de nuevos estudios originales para lograr armonizar las definiciones de hipersensibilidad inducida por fármaco y DRESS, así como estandarizar un algoritmo diagnóstico y establecer un régimen terapéutico adecuado.

Recalamos la importancia de dar seguimiento a los pacientes de forma continua para evitar nuevos episodios de síndrome DRESS, así como respuestas autoinmunitarias tardías.

REFERENCIAS

1. Kano Y, Shiohara T. The variable clinical picture of drug-induced hypersensitivity syndrome/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms in relation to the eliciting drug. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29 (3): 481-501. doi.org/10.1016/j.iac.2009.04.007.

- Ogawa K, Morito H, Hasegawa A, Daikoku N, et al. Identification of thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) as a potential marker for early indication of disease and prediction of disease activity in drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J Dermatol Sci* 2013; 69 (1): 38-43. doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.10.002.
- Musette P, Janela B. New insights into drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms pathophysiology. *Front Med* 2017. doi.org/10.3389/fmed.2017.00179
- Picard D, Janela B, Descamps V, D'Incan M, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): A multiorgan antiviral T cell response. *Sci Transl Med* 2010; 2 (46). doi.org/10.1126/scitranslmed.3001116.
- Cho Y-T, Yang C-W, Chu C-Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An interplay among drugs, viruses, and immune system. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (6): 1243. doi.org/10.3390/ijms18061243.
- Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, et al. The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med* 2011; 124 (7): 588-597. doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017.
- Func-Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, Bagot M, et al. Therapeutic management of dress: A retrospective study of 38 cases. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (2): 246-252. doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.032.

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8865>

Penfigoide ampoloso asociado con nivolumab: reto diagnóstico en un paciente con melanoma

Nivolumab associated bullous pemphigoid: A diagnostic challenge in a patient with melanoma.

Ricardo Flaminio Rojas-López,¹ Laura Isabel López-Molinares,² Evy Leinad Reyes-Rivero³

ANTECEDENTES

El nivolumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre el receptor de la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1), aprobado inicialmente en 2014 por la FDA para el tratamiento de melanoma metastásico debido a su efecto antitumoral.¹ Actualmente, se prescribe en el tratamiento del linfoma de Hodgkin, cáncer de pulmón de células no pequeñas y carcinoma de células renales.^{1,2}

Este medicamento se ha asociado con ciertos eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario, la toxicidad dermatológica es una de las descritas con más frecuencia en pacientes tratados con los inhibidores de PD-1.³ Entre las complicaciones cutáneas, está el penfigoide ampoloso, una dermatosis ampollar poco habitual pero cada vez más documentada en la bibliografía.⁴ Es fundamental el reconocimiento temprano de esta reacción adversa, la suspensión del agente causal y el abordaje terapéutico oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 79 años, con antecedentes de hipotiroidismo, diagnosticado con melanoma en estadio avanzado en el pabellón auricular izquierdo, quien recibió tratamiento con cirugía de Mohs, vaciamiento ganglionar y terapia con nivolumab por oncología; sin

¹ Dermatólogo, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.

² Médica general, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Colombia.

³ Dermatóloga, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

Recibido: agosto 2023

Aceptado: septiembre 2023

Correspondencia

Laura Isabel López Molinares
lauralopezmolinares@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rojas-López RF, López-Molinares LI, Reyes-Rivero EL. Penfigoide ampoloso asociado con nivolumab: reto diagnóstico en un paciente con melanoma. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (3): 456-459.

embargo, durante la dosis número 24 de 30 propuestas de anti PD-1 tuvo un efecto adverso cutáneo. Acudió a consulta de dermatología por padecer prurito y lesiones cutáneas generalizadas de seis meses de evolución, sin respuesta terapéutica a betametasona tópica y dicloxacilina.

Al examen físico, se observaban placas eritematosas con ampollas tensas de contenido seroso, algunas esfaceladas, con exudado seroso y áreas costrosas en la región torácica, dorso-lumbar, los flancos y las extremidades (**Figuras 1 y 2**); sin afectación de las mucosas. La biopsia de piel evidenció una ampolla subepidérmica con infiltración de neutrófilos, eosinófilos e inflama-



Figura 1. Placas eritematosas con ampollas tensas y erosiones en el tronco.



Figura 2. Placas eritematosas costrosas en la región lumbar.

ción linfocitaria en la dermis papilar (**Figura 3**). La inmunofluorescencia directa mostró depósitos lineales de IgG en la unión dermoepidérmica. Se estableció el diagnóstico de penfigoide ampoloso inducido por nivolumab.

El paciente fue tratado con clobetasol, baños de acetato de aluminio, cetirizina y prednisolona oral con alivio completo de las lesiones ampollas al mes de iniciar el tratamiento. Se remitió al servicio de oncología sugiriendo suspender la inmunoterapia, se continuó con tacrolimus ungüento, clobetasol en emulsión y prednisolona en dosis descendente, sin mostrar nuevas recaídas hasta la última valoración.

DISCUSIÓN

La inmunoterapia utiliza anticuerpos monoclonales, como el nivolumab, inhibidor de punto de control inmunitario que funciona contra los receptores de la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1).² Este agente actúa evitando el crecimiento tumoral y potenciando la respuesta de los linfocitos T hacia las células tumorales que

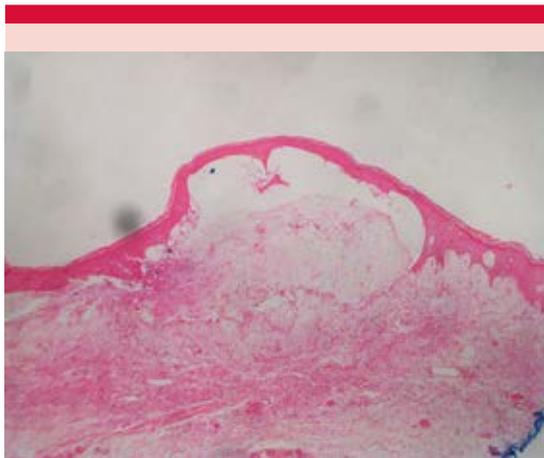


Figura 3. Imagen histopatológica H & E. Extensa ampolla subepidérmica de contenido inflamatorio con neutrófilos y eosinófilos que asienta sobre la dermis superficial con inflamación linfocitaria.

expresan el ligando (PD-L1), por lo que se considera una opción terapéutica contra múltiples neoplasias malignas.^{5,6}

Este fármaco causa diferentes eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario que incluyen colitis, dermatitis, hepatitis, hipofisitis y neumonitis. Aproximadamente del 30 al 40% de los casos son manifestaciones cutáneas que incluyen prurito, exantema maculopapular y vitíligo. Alrededor del 1% de los pacientes tratados padecen dermatosis ampollosas, como el penfigoide ampoloso, dermatitis liquenoide ampolosa y dermatosis lineal por IgA.^{5,7,8}

El penfigoide ampoloso es una enfermedad autoinmunitaria crónica, en la que hay una separación de la epidermis y la dermis generando un espacio ocupado por líquido, formando así una ampolla subepidérmica.² El mecanismo fisiopatológico del penfigoide ampoloso inducido por nivolumab no se conoce con exactitud. Se plantea la hipótesis de que este medicamento podría alterar la regulación de células T y provocar una

estimulación excesiva de células B, con el aumento de la producción de los autoanticuerpos contra el antígeno BP180. Esta proteína también está presente en la superficie de las células tumorales del melanoma maligno, carcinoma de células escamosas de la piel y cáncer de pulmón de células no pequeñas.^{5,6,9}

Las lesiones cutáneas se caracterizan por ser heterogéneas con una primera fase de prurito generalizado, que en algunos casos representan el único síntoma inicial.³ Posteriormente, aparecen vesículas, ampollas tensas de contenido claro o hemático en el tronco y las extremidades, aunque en raras ocasiones también afecta las mucosas.^{10,11} Se ha descrito en series de casos que los síntomas se manifiestan durante seis a ocho meses después del inicio de la terapia con nivolumab.⁸

Varios autores sugieren que en los pacientes tratados con inhibidores de PD-1 que tienen prurito intratable es necesario realizar una biopsia de la piel considerando posible penfigoide ampoloso.^{5,9} El diagnóstico se establece mediante histopatología que muestra una ampolla subepidérmica con infiltrado de células inflamatorias de neutrófilos, eosinófilos y linfocitos en la dermis papilar. La inmunofluorescencia directa revela depósitos lineales de IgG, C3 o ambos en la unión dermoepidérmica, mientras tanto, en el estudio serológico existe elevación de autoanticuerpos contra los antígenos epiteliales implicados.^{12,13}

De acuerdo con los eventos adversos cutáneos inducidos por la inmunoterapia, existe una clasificación del Instituto Nacional del Cáncer que guía el tratamiento de acuerdo con el porcentaje de superficie corporal afectada, desde grado 1 hasta el más grave, que es grado 4 (**Cuadro 1**).⁷ El grado 1 se beneficia de corticosteroides tópicos de alta potencia, mientras que los grados 2-4 requieren la administración de prednisona, metilprednisona o ambas vía intravenosa

Cuadro 1. Clasificación del penfigoide ampoloso en función de la superficie corporal afectada⁷

Grado	Área de superficie corporal
1	Menos del 10%
2	Entre el 10 y el 30%
3 y 4	Mayor al 30%

a dosis altas con la interrupción permanente de la inmunoterapia. Existen otros fármacos que se han prescrito con éxito como agentes ahorradores de esteroides como la doxiciclina, niacinamida, omalizumab, rituximab, dapsona, metotrexato, al igual que la plasmaféresis.^{7,14}

CONCLUSIONES

Es importante que dermatólogos y oncólogos en conjunto realicen la detección temprana de los eventos adversos cutáneos relacionados con el nivolumab, entre los que se encuentra el penfigoide ampoloso como una afección poco frecuente, facilitando el diagnóstico oportuno y el adecuado abordaje terapéutico que contribuiría a disminuir la interrupción innecesaria de la inmunoterapia en pacientes afectados con cáncer y permitir una respuesta continua a los agentes anti-PD-1.

REFERENCIAS

- Aggarwal P. Disproportionality analysis of bullous pemphigoid adverse events with PD-1 inhibitors in the FDA adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf* 2019; 18 (7): 623-633. doi:10.1080/14740338.2019.1619693.
- Lopes D, Andrade L, Rodrigues D, Pinheiro N, Olivieri A, Castro Garcia L. Bullous pemphigoid associated with the use of nivolumab in a patient with metastatic melanoma: a case report. *Braz J Oncol* 2020; 16: e-20200004. doi:10.5935/2526-8732.20200004.
- Fernández L, Estébanez A, Pinazo I, Monteagudo C. Penfigoide ampollar en paciente en tratamiento con nivolumab. *Piel* 2021; 36 (4): 224-226. doi:10.1016/j.piel.2020.04.018.
- Schwartzman G, Simpson MM, Jones R, Schiavone K, Coffman M, Meyerle J. Anti-PD1 immune checkpoint inhibitor-induced bullous pemphigoid in metastatic melanoma and non-small cell lung cancer. *Cutis* 2020; 105 (6): E9-E12.
- Lopez AT, Khanna T, Antonov N, Audrey-Bayan C, Geskin L. A review of bullous pemphigoid associated with PD-1 and PD-L1 inhibitors. *Int J Dermatol* 2018; 57 (6): 664-669. doi:10.1111/ijd.13984.
- Kwon CW, Land AS, Smoller BR, Scott G, Beck LA, Mercurio MG. Bullous pemphigoid associated with nivolumab, a programmed cell death 1 protein inhibitor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (8): e349-e350. doi:10.1111/jdv.14143.
- Wesolow JT, Jalali S, Clark LD. A rare case of bullous pemphigoid secondary to checkpoint inhibitor immunotherapy: A tense situation. *Cureus* 2021; 13 (7): e16169. doi:10.7759/cureus.16169.
- Gotera N, Weigl P, Heleno C, Ferrari-Gabilondo N. A case of bullous pemphigoid associated with nivolumab therapy. *Cureus* 2022; 14 (5): e24804. doi:10.7759/cureus.24804.
- Muntyanu A, Netchiporouk E, Gerstein W, Gniadecki R, Litvinov IV. Cutaneous immune-related adverse events (irAEs) to immune checkpoint inhibitors: A dermatology perspective on management. *J Cutan Med Surg* 2021; 25 (1): 59-76. doi:10.1177/1203475420943260.
- Ellis SR, Vierra AT, Millsop JW, Lacouture ME, Kiuru M. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (4): 1130-1143. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.105.
- Wu X, Palvai S, Jalil A. Nivolumab-induced severe bullous pemphigoid in a patient with renal cancer: a case report and literature review. *J Cancer Metastasis Treat* 2020; 6: 40. doi:10.20517/2394-4722.2020.77.
- Darnell EP, Mooradian MJ, Baruch EN, Yilmaz M, Reynolds KL. Immune-related adverse events (irAEs): Diagnosis, management, and clinical pearls. *Curr Oncol Rep* 2020; 22 (4): 39. doi:10.1007/s11912-020-0897-9.
- Kosche C, Owen JL, Sadowsky LM, Choi JN. Bullous dermatoses secondary to anti-PD-L1 agents: a case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2019; 25 (10): 13030/qt7qg9675d.
- Quach HT, Johnson DB, LeBoeuf NR, Zwerner JP, Dewan AK. Cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85 (4): 956-966. doi:10.1016/j.jaad.2020.09.054.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8866>

Nocardiosis cutánea primaria

Primary cutaneous nocardiosis.

Joel Alejandro Ramírez-Sánchez,¹ Mariana Larios-Cárdenas,¹ Eduardo Corona-Rodarte,¹ Elia Esther Uribe-Jiménez,⁴ Marco Antonio Rodríguez-Castellanos,² Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez³

Estimado editor:

La nocardiosis cutánea es una infección bacteriana infrecuente causada por especies del género *Nocardia*; *N. brasiliensis* es el agente implicado en la mayoría de los casos.¹ Esta infección se adquiere mediante inoculación traumática directa del suelo, plantas u otros sustratos donde se encuentra la bacteria.² En términos clínicos, suele manifestarse como un nódulo ulcerado eritematoso; en un tercio de los casos, con nódulos o gomas distribuidos sobre trayectos linfáticos que asemejan la esporotricosis linfocutánea.³ El diagnóstico se establece principalmente mediante tinción de Gram, cultivo de biopsia o exudado y métodos de biología molecular.⁴ El tratamiento antimicrobiano de elección es trimetoprina-sulfametoxazol.¹⁻⁵ Se comunica un caso clínico de esta enfermedad en un paciente inmunocompetente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años, originario y residente de Zapopan, Jalisco, taxista, sin antecedentes médicos de importancia. Acudió a consulta dermatológica por padecer una lesión en el brazo izquierdo, dolorosa y ulcerada de dos meses de evolución con antecedente de traumatismo contra el volante de su automóvil un mes previo. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en el antebrazo izquierdo, en la cara dorsal del tercio distal, con goma ovalado de 5 x 2.8 x 0.3 cm, eritematosa, fístulizada y dos con úlceras cubiertas de costra hemática y escama fina periférica con bordes precisos y evolución aparente crónica (**Figura 1**). Se sospecha clínicamente esporotricosis sin descartar

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo adscrito.

³ Jefe del Departamento de Micología. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁴ Dermatólogo, práctica privada.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Joel Alejandro Ramírez Sánchez
joel.a.ramirezsanchez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Sánchez JA, Larios-Cárdenas M, Corona-Rodarte E, Uribe-Jiménez EE, Rodríguez-Castellanos MA, Mayorga-Rodríguez JA. Nocardiosis cutánea primaria. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 460-462.



Figura 1. Goma con trayecto fistuloso y dos úlceras cubiertas de costra hemática, con escama en la periferia.

una infección de tejidos blandos, por lo que se realizó frotis con tinción de Gram y cultivo en medio de agar Sabouraud. La tinción de Gram evidenció filamentos microsifonados grampositivos y numerosos polimorfonucleares (**Figura 2A**). El cultivo de agar Sabouraud desarrolló colonias blancas limitadas y acuminadas de aspecto yesoso (**Figura 2B**), positivas a la prueba de caseína, aislando *Nocardia brasiliensis*. La radiografía posteroanterior de tórax no mostró hallazgos patológicos. Por lo anterior, se estableció el diagnóstico de nocardiosis cutánea primaria; se realizó drenaje quirúrgico de la lesión y se inició tratamiento antimicrobiano con trimetoprima/sulfametoxazol a dosis de 800/160 mg cada 24 horas durante 4 meses, con respuesta favorable con alivio clínico y microbiológico.

DISCUSIÓN

La nocardiosis cutánea es una infección poco frecuente, causada por especies bacterianas aerobias estrictas del orden *Actinomycetales*, grampositivas que forman filamentos microsifonados y ramificados.^{1,5} Éstas se encuentran en el suelo, la vegetación en descomposición y agua estancada.¹ Se han descrito más de 50 especies,

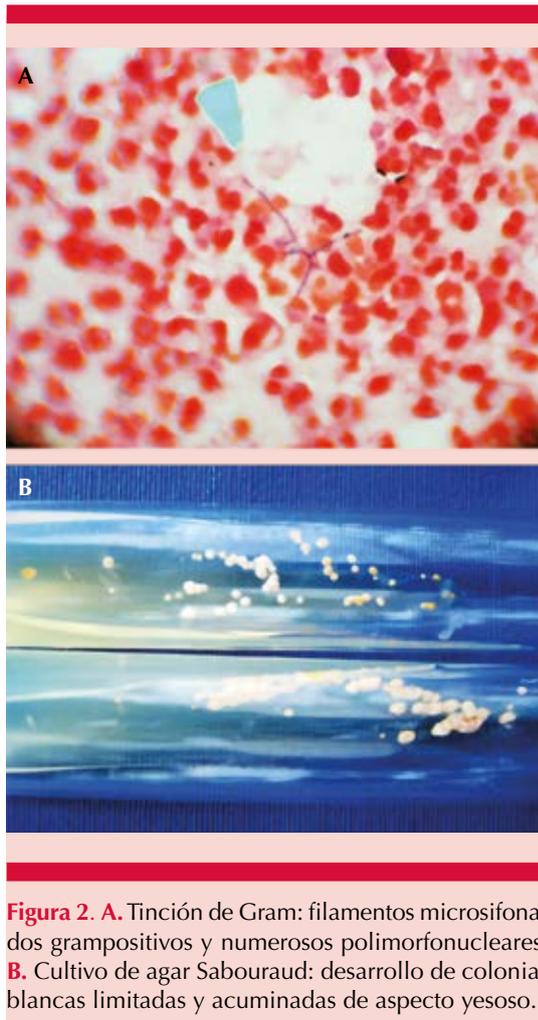


Figura 2. A. Tinción de Gram: filamentos microsifonados grampositivos y numerosos polimorfonucleares. **B.** Cultivo de agar Sabouraud: desarrollo de colonias blancas limitadas y acuminadas de aspecto yesoso.

N. brasiliensis es el agente más frecuente en las manifestaciones cutáneas primarias, representando hasta el 80%.^{1,5} Otras especies reportadas en las enfermedades humanas son *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. cyriacigeorgica*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* y *N. transvalensis*.¹ A diferencia de otras formas de nocardiosis, la manifestación cutánea primaria suele ocurrir en huéspedes inmunocompetentes, como este caso, lo que corresponde al 33% de los casos comunicados, adquiriéndose mediante inoculación directa después de un traumatismo local, principalmente en las extremidades

inferiores, donde suele haber accidentes que provocan abrasiones.^{2,5} En términos clínicos, la nocardiosis cutánea puede manifestarse como micetoma, infección linfocutánea, superficial o como enfermedad sistémica con daño secundario a la piel.^{1,2,5} En ocasiones puede ser indistinguible de infecciones de tejidos blandos por *Staphylococcus* spp o *Streptococcus* spp, así como otras infecciones por hongos y micobacterias, como diagnósticos diferenciales.¹⁻⁵ Habitualmente se manifiesta como una lesión localizada, aunque se han reportado casos raros de enfermedades diseminadas, con un nódulo que ulceró y genera eritema; sin embargo, en un 33% de los casos se manifiesta con múltiples nódulos o gomas distribuidos sobre trayectos linfáticos, que asemeja la esporotricosis linfocutánea.³ La tinción de Gram es el método más sensible para visualizar y reconocer *Nocardia* en muestras clínicas, así como la tinción de Kinyoun modificada, donde *Nocardia* se visualiza como bacilos filamentosos parcialmente resistentes a los ácidos, hallazgos que le dan solidez al diagnóstico.⁵ En nuestro caso la identificación de la cepa aislada fue a través de cultivo e hidrólisis de caseína, cuya sensibilidad varía del 70 al 80%.⁴ Otros métodos diagnósticos son las pruebas bioquímicas, el sondeo del ADN, la secuenciación del ADN, el ribotipado, la PCR y la PCR-RFLP.⁵ Debe descartarse la enfermedad sistémica y pulmonar en los pacientes con nocardiosis cutánea mediante estudio de imagen, como en nuestro caso clínico, donde se solicitó una radiografía de tórax en proyección posteroanterior, sin obtener hallazgos patológicos.^{1,2,5} El tratamiento de elección es trimetoprima/sulfametoxazol a dosis de 400/80 mg, dos tabletas cada 12 horas; otras alternativas terapéuticas son la amikacina, minociclina, imipenem, cefalosporinas de tercera generación y linezolid; el

inicio del tratamiento depende de factores como la existencia de inmunodepresión, así como la distribución y la localización de la infección. El tratamiento se reporta con duración de 3 hasta 12 meses; el pronóstico es bueno en casos de cuadros cutáneos primarios, pero no así en la infección diseminada, donde puede ser mortal.^{4,5}

CONCLUSIONES

La nocardiosis es una infección que usualmente afecta a pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, las formas cutáneas primarias pueden afectar a pacientes inmunodeprimidos con antecedentes de un traumatismo y cuadro clínico similar al aquí mencionado, donde su evolución y pronóstico suelen ser favorables. El diagnóstico diferencial debe incluir esporotricosis, micobacteriosis atípicas e infecciones de tejidos blandos para evitar diagnósticos y tratamientos incorrectos.

REFERENCIAS

1. Ramos-E-Silva M, Lopes RS, Trope BM. Cutaneous nocardiosis: A great imitator. *Clin Dermatol* 2020; 38 (2): 152-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.10.009>.
2. Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012; 87 (4): 403-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.11.016>.
3. Mangieri NA, Guevara-Núñez D, Echavarría G, Bertona E, et al. Sporotrichoid nocardiosis by *Nocardia brasiliensis*. *Rev Argent Microbiol* 2021; 53 (1): 43-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2020.06.007>.
4. Gil-Redondo R, Melgar-Molero V, Martín-Fuentes A, De Eusebio-Murillo E. Nocardiosis cutánea primaria en un paciente en tratamiento con certolizumab. *Actas Dermosifiliogr* 2019; 110 (8): 698-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2018.04.011>.
5. Dodiuk-Gad R, Cohen E, Ziv M, Goldstein LH, et al. Nocardiosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura: Nocardiosis cutánea. *Int J Dermatol* 2010; 49 (12): 1380-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04554.x>.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8868>

Actinomicetoma unifistulizado en edad geriátrica. Un caso excepcional

Unifistulized actinomycetoma in geriatric age. An exceptional case.

Lorenza María Luengo-Fernández,¹ Jazmín Tejeda-Olán,² Javier Araiza-Santibañez,² Alexandro Bonifaz²

Estimado editor:

El micetoma es una infección crónica granulomatosa que afecta el tejido subcutáneo, caracterizada por edema, induración y fístulas con exudado purulento que contiene granos formados por hifas o filamentos. Según su causa se clasifica en eumicetoma (causado por hongos verdaderos) o actinomicetoma (causado por bacterias filamentosas). En México más del 96% de los micetomas son actinomicetomas, el agente causal principal es *Nocardia* spp.^{1,2}

Actinomadurea madurae es la segunda causa más frecuente del actinomicetoma, representando el 10% de los casos.^{1,2} Predomina en mujeres debido probablemente a estimulación hormonal. El cuadro clínico en estos casos es menos inflamatorio y exudativo; sin embargo, la fibrosis suele ser más extensa. Los granos que se producen son macroscópicamente visibles (0.5-3 mm), redondeados, blandos, de color blanquecino amarillento y al microscopio se aprecian multilobulados con flecos en su periferia. El esquema de tratamiento contra *Actinomadurea madurae* es distinto al de *Nocardia* spp, con tasas de curación más bajas.³ Comunicamos el caso de una paciente geriátrica con diagnóstico de micetoma por *Actinomadurea madurae* con buena respuesta a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) en combinación con ciprofloxacino.

¹ Residente de Dermatología.

² Micología, Servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Lorenza María Luengo Fernández
lore_3490@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Luengo-Fernández LM, Tejeda-Olán J, Araiza-Santibañez J, Bonifaz A. Actinomicetoma unifistulizado en edad geriátrica. Un caso excepcional. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 463-466.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 84 años, originaria de San Martín Texmelucan, Puebla, sin antecedentes patológicos relevantes para el padecimiento actual, que acudió a consulta por una dermatosis localizada que afectaba el muslo derecho en la cara postero-lateral en el tercio superior, constituida por una lesión de aspecto nodular, eritematosa de 2 x 2 cm, indurada a la palpación, con una costra hemática central que cubría una única fístula (**Figura 1**). La paciente refirió una evolución de 5 años con dolor intenso tipo punzante que fue incrementando a lo largo del último año con salida ocasional de material serohemático, por lo que decidió acudir a revisión. El examen directo del material serohemático evidenció al microscopio un grano

blando, amarillento y multilobulado de 1.5 mm con flecos en la periferia (**Figura 2**). Con estos hallazgos clínicos y micológicos se concluyó el diagnóstico de actinomicetoma por *Actinomyces madurae*. Además, se sembró cultivo en medio de Sabouraud dextrosa agar con y sin antibiótico. Se inició tratamiento con TMP/SMX a dosis de 160/800 mg vía oral cada 12 horas y ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas (mes 0). En las visitas subsecuentes (mes 1, 2, 4 y 6) se evidenció una adecuada respuesta con reducción del eritema y dolor y cierre de la fístula, quedando únicamente una placa hiperpigmentada con una cicatriz retráctil central (**Figura 3**). Se decidió continuar el tratamiento antibiótico combinado durante dos meses más para posteriormente quedar sólo con TMP/SMX durante 3 meses y así completar el año de tratamiento.



Figura 1. A. Vista panorámica. En el muslo derecho, en la cara postero-lateral, se aprecia una lesión de aspecto nodular eritematoso fibroso con una costra hemática central que cubría una única fístula. **B.** Acercamiento.

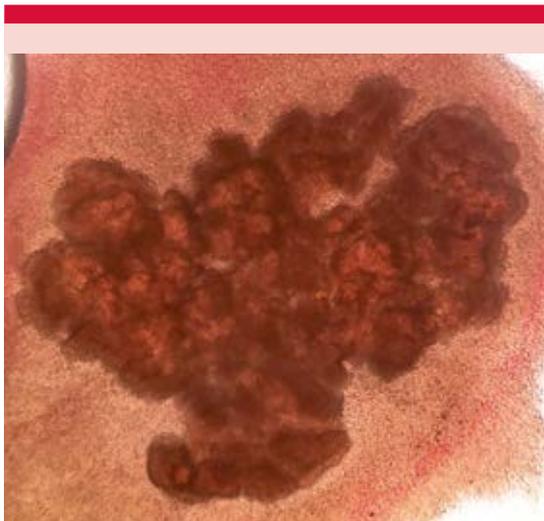


Figura 2. Imagen microscópica a 10x, con lugol, que muestra un grano de forma irregular, multilobulado, con pequeños flecos en la periferia, de 1.5 mm de diámetro.



Figura 3. Evolución clínica a los 7 meses de tratamiento; se aprecia únicamente una placa hiperpigmentada con una cicatriz retráctil central.

El caso clínico comunicado tiene varios puntos de vista; desde el punto de vista clínico no da el aspecto de un micetoma, más bien el cuadro simula una furunculosis, con una sola fístula, lo que plantearía ser un proceso agudo bacteriano y en un segundo plano una botriomicosis; la paciente provenía de una zona (Puebla) en la que hay pocos reportes de actinomisetoma, por lo que es más difícil integrarlo en los posibles diagnósticos; el cuadro clínico cumpliría con un "minimicetoma", pero éste es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes; es excepcional que se observe una micetoma en un paciente geriátrico. No hay que olvidar que México es el segundo país con el mayor número de micetomas en el mundo, lo que plantea que ocurrirán formas excepcionales desde muchos puntos de vista como el caso presentado.

El actinomisetoma por *Actinomadura madurae* es poco frecuente y su aparición de inicio en población geriátrica es aún más rara. La manifestación clínica habitual es con lesiones de aspecto nodular con múltiples fístulas y exudado purulento,² a diferencia de nuestra paciente en quien se manifestó con una sola fístula. Suelen ser resistentes a la mayor parte de los tratamientos.⁴ El de elección se considera la combinación de estreptomisina (1 g al día) más TMP/SMX (80/400 mg al día), dapsona (100-200 mg al día) o ambos.² Cárdenas-de la Garza y su grupo reportaron tasas de curación del 90% con TMP/SMX más amikacina y del 100% con TMP/SMX más amoxicilina/ácido clavulánico en una serie de 31 pacientes en México.⁵ En el caso de nuestra paciente de 84 años, por el riesgo aumentado de nefro y ototoxicidad asociado con los aminoglucósidos, se decidió optar por un esquema compuesto únicamente por TMP/SMX y ciprofloxacino. Bonifaz y colaboradores⁶ recientemente reportaron resultados favorables con la administración de ciprofloxacino y en nuestro caso hasta el momento ha demostrado ser eficaz y seguro en una paciente geriátrica.

A manera de conclusión, en pacientes geriátricos que habitan zonas rurales debemos tener en mente las micosis por implantación, ya que a pesar de que esta población se sale del grupo etario habitual, estos pacientes continúan practicando actividades de exposición. Asimismo, es importante tener presente que el tratamiento del actinomicetoma en población geriátrica no es el mismo que en pacientes más jóvenes por el riesgo de efectos adversos, sobre todo con los aminoglucósidos. La combinación de TMP/SMX con ciprofloxacino es una opción terapéutica segura y eficaz como tratamiento de actinomicetomas por *Actinomadura madurae* en pacientes geriátricos en quienes el esquema de elección no es viable por el riesgo que conlleva.

REFERENCIAS

1. Fuentes-Nava AG, Fierro-Arias L, Araiza J, Benitez-Barradas MI, Peláez González HE, Bonifaz A. Actinomycetoma due to *Actinomadura madurae*: A therapeutic challenge. Case report. Our Dermatol Online 2018; 9 (4): 399-403. DOI:10.7241/ourd.20184.9.
2. Bonifaz A. Micetoma. En: Micología médica básica. 6ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2020: 257-282.
3. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Vázquez-González D, Fierro-Arias L, Araiza J, González GM. Actinomycetoma by *Actinomadura madurae*. Clinical and therapeutic characteristics of 18 cases with two treatment modalities. J Dermatolog Treat 2022; 33 (2): 954-958. doi: 10.1080/09546634.2020.1793887.
4. Musa EA, Abdoon IH, Bakhiet SM, Osman B, Abdalla SA, Fahal AH. Mycetoma management and clinical outcomes: the Mycetoma Research Center experience. Trans R Soc Trop Med Hyg 2022; 117 (1): 12-21. doi: 10.1093/trstmh/trac069.
5. Cárdenas-de la Garza JA, Welsh O, Cuéllar-Barboza A, Suarez-Sánchez KP, De la Cruz-Valadez E, Cruz-Gómez LG, et al. Clinical characteristics and treatment of actinomycetoma in northeast Mexico: A case series. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14 (2): e0008123. doi: 10.1371/journal.pntd.0008123.
6. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Vazquez-Gonzalez D, Araiza J, Hernández-Castro R. Actinomycetoma by *Actinomadura madurae*: Clinical characteristics and treatment of 47 cases. Indian Dermatol Online J 2021; 12: 285-9. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_474_20.

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
 - 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia. Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.
 - 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
 - 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
Antecedentes. Texto explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Materiales y métodos.* En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. *Conclusiones.* Deben tener un nexo con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 - 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____