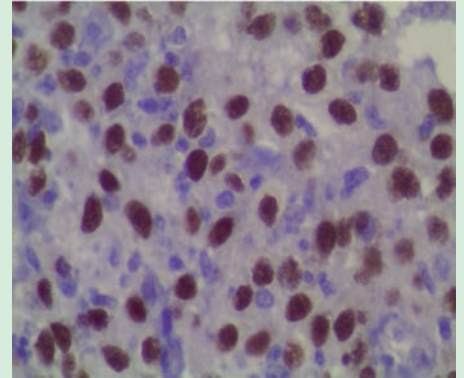
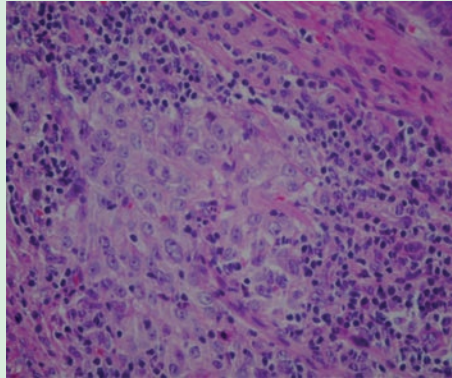


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Carcinoma cutáneo pseudoinfoepitelial primario (ver página 188)

EDITORIAL

- 147 **La pregunta actual: ¿es usted dermatólogo o cosmólogo?**
Judith Domínguez Cherit

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 149 **Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México**
Miguel Ángel Cardona Hernández, Amelia Peniche Castellanos, Leonel Fierro Arias, Víctor Antonio García Guerrero, Patricia Mercadillo
- 155 **Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos con el método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo**
Yamilett Morales Mendoza, David Moncada Barrón, Sara Arroyo Escalante, María del Carmen Sánchez, Patricia Manzano Gayosso, Roberto Arenas
- 159 **Enfermedad por modelantes. Comunicación de 10 casos**
Rossana Janina Llergo Valdez, Julio Enríquez Merino, Eldy Villagómez Llanos
- 165 **Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina aislado de pacientes con piodermitis**
Luz Elena Espinosa de los Monteros, María Elisa Vega Memije, Alma Angélica Rodríguez Carreón, Leticia Verónica Jiménez Rojas, Evelia Morales Calderón
- 171 **Factores psicológicos asociados con la alopecia areata**
María Guadalupe Olguín García, Alfonso Martín del Campo, Myrna Rodríguez Acar, María Luisa Peralta Pedrero

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 178 **Liquen plano en niños***
Pilar Luis Montoya, Elisa Vega Memije

CASOS CLÍNICOS

- 185 **Cirugía de angioqueratoma en la región vulvar asociado con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C**
Josefina Carbajosa Martínez, Edgardo Reyes, Beatriz García de Acevedo
- 188 **Carcinoma cutáneo pseudoinfoepitelial primario**
Silvia Paulina Méndez Martínez, Teodoro Gurrola Morales, Juan Pablo Castanedo Cazares, Bertha Torres Álvarez
- 192 **Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab**
Aidé Tamara Staines Boone, Ana Karina Piña Osuna, Mario Amaya Guerra, Jorge Alberto García Campos, Karla Reyes Delgado
- 196 **Melanoma metastásico**
Mercedes Olivia Flores López, Carolina Guadalupe Palacios López, Carola Durán McKinster, Ana María Niembro Zúñiga, Gilberto Gómez Garza, Daniel Carrasco Daza, Sandra Yadira Reyes Gómez
- 202 **Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson**
Montserrat Molgó Novell, Francisco Reyes Baraona, Ivo Sazunic Yáñez
- 206 **Farmacogenómica en relación con el síndrome de Stevens-Johnson asociado con carbamacepina**
María Guadalupe Domínguez Ugalde, Josefina de Peña Ortiz
- 211 **Porocarcinoma en piel acral**
Karen Sánchez Armendáriz, María Elisa Vega Memije, Iris Galván Martínez, Eduviges Martínez Luna, Sonia Toussaint Caire

215 RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 220 **Encuesta sobre el escaso uso de métodos de protección solar en Zacatecas, México**
Alan Gilberto Ramírez Valverde, Dagoberto Esparza Castro, Gabriela Estephania Pérez Cortés

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 57 • Mayo-junio 2013

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A 2 0 1 3

18

MAYO

Sesión mensual
Sede: México, DF

14

SEP

Sesión mensual
Sede: México, DF

14-15

JUNIO

III Congreso Internacional
de Dermatopatología
Sede: México, DF

19

OCT

Foro de residentes
Sede: México, DF

27

JULIO

Sesión mensual
Sede: México, DF

13-16

NOV

X Congreso Bial de
Dermatología
Sede: Ciudad del interior de
la República

24

AGO

Sesión mensual
Sede: México, DF

7

DIC

Sesión cultural y bienvenida a
miembros de nuevo ingreso
Sede: México, DF

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

- Excerpta Médica
- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT)
- Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS-SSA)
 - Bibliomex Salud
- Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

Ulrich's International Periodicals Directory, NJ
National Library of Medicine, Bethesda
CAB International, UK

Base de Datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Centro Internacional ISDS (International Serial Data System)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM
Biological Abstracts
EBSCO

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 57

MAYO-JUNIO 2013

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editor: Dr. Clemente A. Moreno Collado

Co-editor: M. en C. Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2011-2013

Presidenta Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar
Vicepresidenta Dra. Blanca Carlos Ortega
Secretaria Dra. Heidi Muñoz Hink
Tesorerera Dra. Ma. Emilia del Pino Flores
Pro-Secretario Dr. Jorge L. Moreno González
Pro-Tesorero Dr. Daniel Asz Sigall

Consejeros

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Clemente A. Moreno Collado,
Dr. Francisco Pérez Atamoros, Dra. Laura Juárez Navarrete

Comité de Honor y Justicia

Dr. Atalo Alanís Ortega, Dr. Luciano Domínguez Soto, Dr. Jaime Ferrer Bernat,
Dra. Ma. Teresa Hojyo Tomoka, Dr. Charles Meurehg Haik, Dr. Fernando Montes
de Oca Monroy, Dr. León Neumann Scheffer, Dr. Jorge Ocampo Candiani

Comité Científico

Dr. Gilberto Adame Miranda, Dr. Mario Alva Valencia, Dr. Leonardo Álvarez
Paque, Dra. Ma. Isabel Arias Gómez, Dra. Leticia Boeta Ángeles, Dr. Ramón
Felipe Fernández Martínez, Dr. Enrique F García Pérez, Dra. Rosa María Lacy
Niebla, Dra. Ma. del Carmen Magaña Ramírez, Dra. Esperanza Martínez Soto,
Dra. Rosa María Ponce Olivera, Dra. Ma. Bertha Torres Álvarez, Dr. Vicente
Torres Lozada, Dra. Sonia Toussaint Caire, Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Comité de Ingreso

Dra. Josefina Carbajosa Martínez, Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud,
Dr. José Gerardo Silva Siwady

Vocales

Dra. Addy Gladys Arceo Nuñez, Dra. María Elena Arrocha Mendoza, Dra. Sonia
Aviña González, Dr. Francisco Castillo Villarruel, Dr. José D. Cerón Espinosa,
Dr. Víctor Javier Leal Ascencio, Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez,
Dra. Martha E. Ornelas Reynoso

Comité de Aavales

Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Carola Durán McKinster

SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora: Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

Mesa directiva 2012-2014

Presidente Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio
Vicepresidente Dra. Aurora Elizondo Rodríguez
Secretaria Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Tesorera Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida
Vocales en el DF Dra. Amparo Guevara Flores
Dr. Sergio Eugenio de Jesús Masse Ebrard
Dr. Juan José Salazar del Valle
Dra. Marina Morales Doria

Comité de Honor y Justicia

Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Dr. Pedro Lavalle Aguilar, Dr. Amado Saúl Cano,
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dra. Alicia Venegas Rodríguez

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio, Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida,
Dra. Yolanda Ortiz Becerra, Dra. María Teresa Zambrano Díaz,
Dr. Julio Enríquez Merino

Comité de Finanzas

Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida, Dra. Nohemí Lozano Ferral,
Dr. Rossana Janina Llergo Valdez

Comité de Admisión

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Jesús Manuel Ruiz Rosillo

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dra. Josefa Novales
Dra. Gladys León Dorantes
Dra. Carola Durán McKinster
Dr. Fernando de la Barreda

Dra. Rocío Orozco Topete
Dra. Ma. Elisa Vega Memije
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar
Dr. Charles Meurehg
Dra. Josefina Carbajosa Martínez

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Dr. Armando Medina Bojórquez
Dra. Angélica Beirana Palencia
Dr. José A Seijo Cortéz

Dra. Rosa María Ponce
Dra. Laura Juárez Navarrete
Dr. Eduardo Poletti
Dra. Minerva Gómez Flores

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Raúl Aceves
Dr. Rafael Andrade
Dr. Roberto Arenas
Dra. Esperanza Ávalos
Dr. Antonio Barba Borrego
Dr. Felipe de la Cruz

Dr. Luciano Domínguez
Dr. Roberto Estrada
Dr. Óscar Germes Leal
Dr. Amado González M.
Dra. Sagrario Hierro Orozco
Dr. Pedro Lavalle

Dr. Benjamín Moncada
Dr. Clemente Moreno C
Dra. Josefina Novales
Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dra. Yolanda Ortiz

Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dr. Amado Saúl Cano
Dr. Edmundo Velázquez
Dr. Oliverio Welsh

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Dra. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Dra. Elda Giansante (Venezuela),
Dr. Luis Conde-Salazar (España), Dr. Carlos García (Estados Unidos), Dr. Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos)

Dermatología

Revista mexicana

volumen 57, Núm. 3, mayo-junio, 2013

CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

- 147 La pregunta actual: ¿es usted dermatólogo o cosmólogo?**
Judith Domínguez Cherit

EDITORIAL

- 147 The current question: are you a dermatologist or cosmetologist?**
Judith Domínguez Cherit

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 149 Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México**

Miguel Ángel Cardona Hernández, Amelia Peniche Castellanos, Leonel Fierro Arias, Víctor Antonio García Guerrero, Patricia Mercadillo

- 155 Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos con el método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo**

Yamilett Morales Mendoza, David Moncada Barrón, Sara Arroyo Escalante, María del Carmen Sánchez, Patricia Manzano Gayosso, Roberto Arenas

- 159 Enfermedad por modelantes. Comunicación de 10 casos**

Rossana Janina Llergo Valdez, Julio Enríquez Merino, Eldy Villagómez Llanos

- 165 Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina aislado de pacientes con piodermatitis**

Luz Elena Espinosa de los Monteros, María Elisa Vega Memije, Alma Angélica Rodríguez Carreón, Leticia Verónica Jiménez Rojas, Evelia Morales Calderón

ORIGINAL ARTICLES

- 149 Prevalence of aggressive histological patterns of basal cell carcinoma in patients younger than 40 years. Experience of five years at General Hospital of Mexico**

Miguel Ángel Cardona Hernández, Amelia Peniche Castellanos, Leonel Fierro Arias, Víctor Antonio García Guerrero, Patricia Mercadillo

- 155 Candidemia in a General Hospital of Mexico City: study of antifungal susceptibility through microplate colorimetric method and broth microdilution**

Yamilett Morales Mendoza, David Moncada Barrón, Sara Arroyo Escalante, María del Carmen Sánchez, Patricia Manzano Gayosso, Roberto Arenas

- 159 Adjuvant disease. Report of 10 cases**

Rossana Janina Llergo Valdez, Julio Enríquez Merino, Eldy Villagómez Llanos

- 165 Characterization of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin isolated from patients with piodermatitis**

Luz Elena Espinosa de los Monteros, María Elisa Vega Memije, Alma Angélica Rodríguez Carreón, Leticia Verónica Jiménez Rojas, Evelia Morales Calderón

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 04-2008-011713173700-102 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). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. 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. Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

- 171 Factores psicológicos asociados con la alopecia areata**
María Guadalupe Olguín García, Alfonso Martín del Campo, Myrna Rodríguez Acar, María Luisa Peralta Pedrero

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 178 Liquen plano en niños**
Pilar Luis Montoya, Elisa Vega Memije

CASOS CLÍNICOS

- 185 Cirugía de angioqueratoma en la región vulvar asociado con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C**
Josefina Carbajosa Martínez, Edgardo Reyes, Beatriz García de Acevedo

- 188 Carcinoma cutáneo pseudoinfoepitelial primario**
Silvia Paulina Méndez Martínez, Teodoro Gurrola Morales, Juan Pablo Castanedo Cazares, Bertha Torres Álvarez

- 192 Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab**
Aidé Tamara Staines Boone, Ana Karina Piña Osuna, Mario Amaya Guerra, Jorge Alberto García Campos, Karla Reyes Delgado

- 196 Melanoma metastásico**
Mercedes Olivia Flores López, Carolina Guadalupe Palacios López, Carola Durán McKinster, Ana María Niembro Zúñiga, Gilberto Gómez Garza, Daniel Carrasco Daza, Sandra Yadira Reyes Gómez

- 202 Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson**
Montserrat Molgó Novell, Francisco Reyes Baraona, Ivo Sazunic Yáñez

- 206 Farmacogenómica en relación con el síndrome de Stevens-Johnson asociado con carbamacepina**
María Guadalupe Domínguez Ugalde, Josefina de Peña Ortiz

- 211 Porocarcinoma en piel acral**
Karen Sánchez Armendáriz, María Elisa Vega Memije, Iris Galván Martínez, Eduwiges Martínez Luna, Sonia Toussaint Caire

- 215 RESÚMENES**

CARTA AL EDITOR

- 220 Encuesta sobre el escaso uso de métodos de protección solar en Zacatecas, México**
Alan Gilberto Ramírez Valverde, Dagoberto Esparza Castro, Gabriela Estephania Pérez Cortés

- 171 Psychological aspects related to alopecia areata**
María Guadalupe Olguín García, Alfonso Martín del Campo, Myrna Rodríguez Acar, María Luisa Peralta Pedrero

REVIEW ARTICLE

- 178 Liquen planus in children**
Pilar Luis Montoya, Elisa Vega Memije

CLINICAL CASES

- 185 Angiokeratoma surgery of vulvar region related to hepatic cirrhosis due to hepatitis C virus**
Josefina Carbajosa Martínez, Edgardo Reyes, Beatriz García de Acevedo

- 188 Primary cutaneous lymphoepithelioma-like carcinoma**
Silvia Paulina Méndez Martínez, Teodoro Gurrola Morales, Juan Pablo Castanedo Cazares, Bertha Torres Álvarez

- 192 Recalcitrant atopic dermatitis treated with omalizumab**
Aidé Tamara Staines Boone, Ana Karina Piña Osuna, Mario Amaya Guerra, Jorge Alberto García Campos, Karla Reyes Delgado

- 196 Metastatic melanoma**
Mercedes Olivia Flores López, Carolina Guadalupe Palacios López, Carola Durán McKinster, Ana María Niembro Zúñiga, Gilberto Gómez Garza, Daniel Carrasco Daza, Sandra Yadira Reyes Gómez

- 202 Amelanotic melanoma in a patient with Parkinson's disease**
Montserrat Molgó Novell, Francisco Reyes Baraona, Ivo Sazunic Yáñez

- 206 Farmacogenomics related to Stevens-Johnson syndrome associated to carbamazepine**
María Guadalupe Domínguez Ugalde, Josefina de Peña Ortiz

- 211 Acral skin porocarcinoma**
Karen Sánchez Armendáriz, María Elisa Vega Memije, Iris Galván Martínez, Eduwiges Martínez Luna, Sonia Toussaint Caire

- 215 SUMMARIES**

LETTER TO THE EDITOR

- 220 Survey about the little use of sun protection methods in Zacatecas, Mexico**
Alan Gilberto Ramírez Valverde, Dagoberto Esparza Castro, Gabriela Estephania Pérez Cortés

La pregunta actual: ¿es usted dermatólogo o cosmetólogo?

Esta pregunta nos la hacen cada vez con más frecuencia pacientes y médicos no dermatólogos. ¿Qué está pasando que ahora se confunde una especialidad médica con una profesión técnica?

Recientemente tuve la oportunidad de atender a dos pacientes con enfermedades dermatológicas, que si bien no se cuentan entre las 10 dermatosis más frecuentes, tampoco son tan raras en la consulta diaria. Ambas personas entraron a mi consultorio preguntando exactamente lo mismo: “¿Es usted dermatóloga verdad?, ¿o también es cosmetóloga como varios de los últimos dermatólogos que he visitado?”

La respuesta fue que efectivamente era dermatóloga, y de inmediato y de forma obligada surgió la contrapregunta: “¿Por qué tiene usted esa duda?”

Ambas pacientes, vistas en días distintos, habían acudido con otros dermatólogos por problemas realmente dermatológicos. Una de ellas tenía una lesión areolar y mamaria eritemato-escamosa que ocasionaba prurito y que durante varios meses había crecido lenta y progresivamente. El colega que la atendió le indicó una pomada con triple medicamento (esteroide, antibacteriano y antifúngico) para solucionar cualquier problema de que se tratase, y enseguida la vio a la cara y le ofreció aplicarle toxina botulínica y rellenos para mejorar su apariencia “cansada y avejentada”. Por supuesto, la paciente se cuestionó por qué no le hacía caso a su problema primario y sí le ofrecía procedimientos que ella simplemente no había solicitado. Sin embargo, lo más grave fue que el médico olvidó algo muy importante: establecer una buena relación médico-paciente, interrogarla en forma adecuada y pensar en los diagnósticos diferenciales. Tiempo después confirmé el

diagnóstico de enfermedad de Paget mamaria, que había sido tratada como un eccema simple, todo por la inadecuada anamnesis.

La otra paciente, más joven, al entrar a mi oficina hizo exactamente la misma pregunta, y yo di la misma respuesta y lancé la misma pregunta. Su historia también me llamó la atención porque acudió a un dermatólogo joven que, quienes tenemos contacto con los residentes de distintos hospitales, podemos identificar como un residente destacado. Ella buscaba tratamiento contra el acné, por lo que acudió a consulta con el profesionalista recomendado, quien le dio el tratamiento oral que mejor respuesta induce en este tipo de padecimiento; lo grave fue que tampoco se estableció adecuada relación médico-paciente, nunca se dio el tiempo para un buen interrogatorio y en consecuencia se cometió un error, la paciente estaba en tratamiento por infertilidad, pequeño detalle que el médico olvidó preguntar. La paciente buscó en internet información del medicamento, al darse cuenta de que estaba siendo medicada con un fármaco teratogénico, se sintió molesta y frustrada, lo que generó una natural desconfianza ante todo lo que representa el gremio dermatológico.

Creo que este par de ejemplos demuestra claramente el estrecho límite que existe entre la verdadera dermatología y la dermato-cosmetología, que se ha extendido debido a las altas ganancias que deja. Por eso considero importante que se insista más en la enseñanza de la auténtica dermatología, que incluye, por supuesto, algunos procedimientos dermocosméticos, sin dejar de lado el comportamiento moral y ético.

Dra. Judith Domínguez Cherit

*Jefa del Departamento de Dermatología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán*

Artículo original

Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México

Miguel Ángel Cardona Hernández,¹ Amelia Peniche Castellanos,² Leonel Fierro Arias,³ Víctor Antonio García Guerrero,⁴ Patricia Mercadillo⁵

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer más frecuente en todo el mundo es el de piel. El carcinoma basocelular representa dos terceras partes de todos los tipos de cáncer de piel y en muchos países es un problema de salud pública. Afecta más a hombres (proporción 2:1), sobre todo entre 55 y 75 años de edad, ya que en menos de 5% aparece antes de los 30 años de edad. La probabilidad de padecer cáncer de piel aumenta con el envejecimiento; sin embargo, durante las dos últimas décadas se ha incrementado en adultos jóvenes. En la bibliografía se establece que los individuos menores de 40 años, comparados con los de mayor edad, son más propensos a padecer carcinoma basocelular de comportamiento clínico e histológico agresivo.

Objetivo: determinar si existen estirpes histológicas más agresivas de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años, en comparación con adultos mayores atendidos en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México.

Pacientes y método: estudio ambispectivo, observacional y descriptivo, efectuado en un periodo de cinco años, de 58 pacientes menores de 40 años con diagnóstico clínico de carcinoma basocelular corroborado histopatológicamente. Se determinaron las estirpes histológicas y las características sociodemográficas de los pacientes, y se compararon con las de una población mayor, buscando diferencia estadística significativa.

Resultados: el carcinoma basocelular en personas menores de 40 años mostró estirpes histológicas más agresivas (63 vs 44%). El patrón más frecuente fue de tipo mixto, en su variedad sólido-infiltrante. El sexo más afectado fue el femenino (74 vs 58%). La cantidad de lesiones y la topografía en ambas poblaciones fueron similares.

Conclusión: el carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años muestra estirpes histológicas más agresivas.

Palabras clave: carcinoma basocelular, patrones histopatológicos agresivos.

ABSTRACT

Background: Most frequent cancer in the world is skin cancer. Basal-cell carcinoma represents two thirds of all types of skin cancer, and in many countries it has already become a public health issue. Basal-cell carcinoma arises most frequently in males (proportion 2:1), and predominates between 55-75 years; less than 5% of patients develop the condition before 30 years old. However, during the last two decades, there has been an increase on skin cancer in among young adults. Literature reports that individuals younger than 40 years old, compared with those older, are prone to develop aggressive basal-cell carcinoma.

Objective: To determine the existence of more aggressive basal-cell carcinoma histological patterns on patients younger than 40 years, compared to an older population studied on the dermatology service of General Hospital of Mexico.

Patients and method: A descriptive, observational ambispective study, performed in a five-year period, of 58 patients younger than 40 years with clinical diagnosis corroborated by histopathology. Histological patterns were determined as well as socio-demographic characteristics of patients, comparing them with an older population searching a significant statistical difference.

Results: Basal-cell carcinoma in patients younger than 40 years presented more aggressive histological lineages (63% vs 44%). The most frequent pattern was mixed kind and from this, the solid-infiltrating variety. Most affected sex on these patients was female (74% vs 58%). The number of injuries and topography in both populations were similar.

Conclusion: Basal-cell carcinoma in patients younger than 40 years has more aggressive histological patterns.

Key words: basal-cell carcinoma, aggressive histopathological patterns.

¹ Residente de quinto año, servicio de Dermatooncología.

² Jefe del servicio de Dermatooncología.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatooncología.

⁴ Jefe de la Unidad de Endoscopia.

⁵ Jefa del servicio de Dermatopatología.
Hospital General de México.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández. Eje 2 Sur (Dr. Balmis) 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: mike_car28@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cardona-Hernández MA, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, García-Guerrero VA, Mercadillo P. Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:149-154.

www.nietoeditores.com.mx

Los primeros reportes de carcinoma basocelular se remontan a estudios realizados hace más de 4,000 años en esqueletos de momias del antiguo Egipto. Durante el siglo XIV se le conoció como *noli me tangere*, frase en latín que significa: “no me toques”.¹ En 1827, Arthur Jacob lo denominó por primera vez *Ulcus rodens*. En 1900, Krompecher describió al carcinoma basocelular como una neoformación maligna, localmente invasora y destructiva, a la que llamó carcinoma epitelial adenoide. Fue uno de los primeros en clasificar esta dermatosis utilizando principios histogénéticos, y para 1903 acuñó el término *Basalzellenkrebs*, que destaca que la neoplasia crece en la capa basal de la epidermis o del folículo piloso. En años posteriores, la incertidumbre acerca del origen real de la neoplasia dada su agresividad meramente local, la poca capacidad metastásica y el largo periodo evolutivo, hizo que se le considerara un tumor “semi-maligno”. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud mantiene el término carcinoma basocelular desde 1974.²

Incidencia internacional y nacional

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en el humano y representa dos terceras partes de todos los tipos de cáncer de piel en descendientes europeos. Su incidencia se ha estudiado extensamente en algunos países, particularmente en Australia y Estados Unidos.³ Existen diferencias marcadas en los reportes según la raza de que se trate: en asiáticos es de 2 a 4%, en afroamericanos es de 1 a 2% y en caucásicos es de 35 a 40%.⁴

Las tasas de incidencia del carcinoma basocelular varían de acuerdo con la localización geográfica. En Alemania, un estudio epidemiológico en el que se compararon las tasas de incidencia entre 1973 y 2000 mostró que ésta cambió de 40 a 92 por cada 100,000 habitantes del sexo masculino, y de 34 a 79 por cada 100,000 mujeres. En Holanda, con base en el Registro Nacional de Cáncer de ese país de 1989 a 2000, se estimó una incidencia de 122 hombres y 119 mujeres por cada 100,000 habitantes.⁵ En Estados Unidos se reporta aproximadamente un millón de casos por año. En la ciudad de New Hampshire, Estados Unidos, para los años 1993 a 1994, la tasa de incidencia era de 309 hombres y de 100.5 mujeres por cada 100,000 habitantes al año, mayor que el reporte difundido 14 años antes en ese mismo lugar.⁶ En Australia, la combinación de una baja latitud (y por ende mayor recepción de radia-

ción ultravioleta) y la población caucásica de ascendencia celta predispone a la alta incidencia de cáncer de piel no melanoma y melanoma. En una población de solamente 22 millones, aproximadamente 434,000 personas son diagnosticadas cada año con cáncer de piel no melanoma, en especial carcinoma basocelular.⁷ Para 1997, en la ciudad de Townsville, al norte de Queensland, la incidencia reportada fue de 2,058 hombres y 1,194 mujeres por cada 100,000 habitantes.⁸

En América Latina, sin exceptuar México, existe subregistro de casos, ya que la mayoría de los pacientes no fallece y muchos son tratados sin estudio histopatológico confirmatorio. No obstante, se conocen estadísticas parciales de distintos centros. En México, hay algunos datos epidemiológicos gracias al Registro Nacional de las Neoplasias. En 1999, de 90,605 neoplasias malignas, 13,361 correspondieron a cáncer de piel (14.7%). Según las estadísticas del Servicio de Oncología Cutánea del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en 1997, el carcinoma basocelular representó 77.2% de los tumores malignos de piel, seguido del carcinoma escamocelular (17%), el melanoma maligno (5.6%) y otros tumores malignos (0.2%) de un promedio de 50,656 pacientes por año.⁹ De acuerdo con datos del Hospital General de México, en un estudio de 1,235 casos atendidos en 1998, el carcinoma basocelular ocupó el primer lugar con 78.4%, seguido del carcinoma escamocelular con 15.5%, el melanoma maligno con 6% y otros tumores malignos de piel con 0.1%. Asimismo, en la casuística de la Unidad de Dermatooncología de este centro, la relación de carcinoma basocelular:carcinoma escamocelular es de 3-4:1; 8.5% de las neoplasias malignas corresponde al carcinoma basocelular.¹⁰ Finalmente, datos más recientes en México muestran que en 2005, en el Centro Dermatológico Pascua, de 2,320 casos analizados en un periodo de 10 años, 75% correspondieron a carcinoma basocelular, 19% a carcinoma escamocelular y 6% a melanoma maligno cutáneo.¹¹

Epidemiología

Carcinoma basocelular en adultos menores de 40 años

La probabilidad de padecer cáncer de piel se incrementa con el envejecimiento. Es 100 veces más frecuente en personas de 55 a 75 años de edad que en las menores de 20; sin embargo, durante las dos últimas décadas han aumentado los casos en adultos jóvenes. Desde 1930 se

han publicado casos de carcinoma basocelular en personas jóvenes que no están relacionados con trastornos genéticos; y en varios estudios epidemiológicos se ha reportado que la frecuencia de cáncer de piel en menores de 40 años de edad es de 1 a 3% (Figuras 1 y 2).¹²

En 2006, Delfino y su grupo mostraron en una población europea aumento en la incidencia de carcinoma basocelular en adultos jóvenes (menores de 35 años), ya que se reportaron 30 casos en 1994 y 47 en 2003.¹³ Christenson y colaboradores, en un estudio realizado en Minnesota con pacientes diagnosticados con carcinoma basocelular entre 1976 y 2003, encontraron aumento de la incidencia de 25.9 mujeres y 20.9 hombres por cada 100,000 habitantes durante ese periodo. La explicación a las características reportadas es que las mujeres prestan más atención al cuidado de la piel que los hombres y usan con mayor frecuencia las camas de bronceado, aunado al tabaquismo.¹⁴ En un estudio que abarcó todo Estados Unidos, efectuado

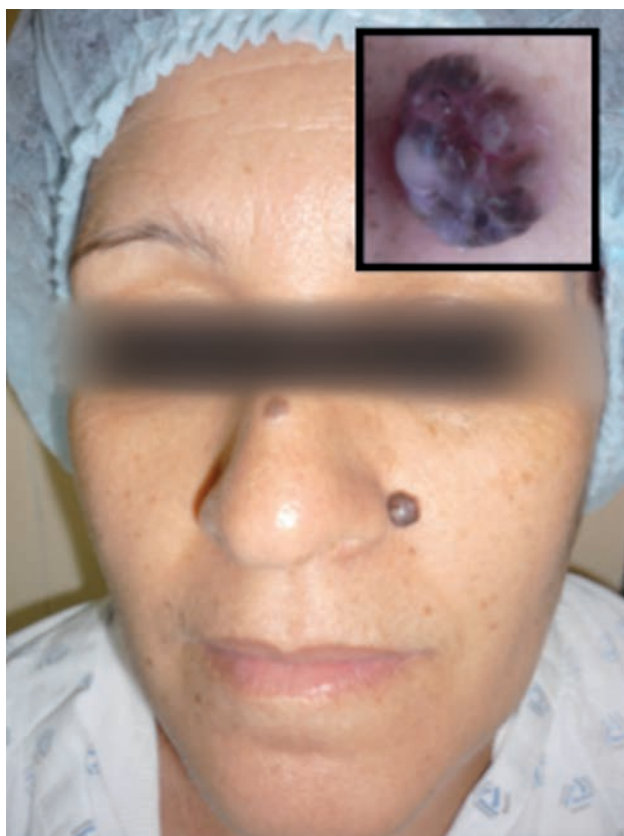


Figura 1. Mujer de 37 años de edad con carcinoma basocelular sólido-infiltrante en el surco nasogeniano izquierdo. Servicio de Dermatooncología, Hospital General de México.



Figura 2. Hombre de 35 años de edad con carcinoma basocelular sólido-infiltrante en el dorso nasal. Servicio de Dermatooncología, Hospital General de México.

durante el mismo periodo (1973-2003), Bivens y colaboradores no encontraron aumento en la incidencia de cáncer de piel no melanoma en adultos menores de 40 años ni predominio en el sexo femenino, aunque destacan que se necesita una muestra más significativa para establecer tal aseveración.¹⁵ La topografía es otro motivo de controversia, mientras que el grupo de Christenson determinó que aunque la región de cabeza y cuello es la más afectada por el carcinoma basocelular, sólo se observó en 60% de los casos.¹⁴ Betti y colaboradores refirieron que el grupo de adultos jóvenes (menores de 40 años), en relación con el grupo de mayor edad, mostró mayor prevalencia de carcinoma basocelular en el tronco que en cabeza y cuello, con valores de *p* significativos y predominio de morfología de carcinoma basocelular superficial en esa topografía.¹⁶

En México, el estudio realizado por Díaz-González y su grupo, de 2006 a 2009, mostró en una representación significativa de la población mexicana que el carcinoma

basocelular en personas menores de 40 años es el principal cáncer de piel, con prevalencia de 6.9%, promedio de edad de 38 años, predominio en el sexo femenino (66%) y zonas fotoexpuestas, así como crecimiento agresivo en 35.3% de los casos; sin embargo, no hubo concordancia con los datos asentados en la bibliografía acerca de la actividad laboral o conductas recreativas (cámaras de bronceado), ya que no fueron significativos para considerarlos factores de riesgo de carcinoma basocelular.¹²

Patrones histológicos y reportes de comportamiento agresivo en adultos jóvenes

Existen muchas clasificaciones histológicas del carcinoma basocelular; algunas lo dividen en patrones indiferenciados: sólido, morfeiforme, fibroepitelial y superficial multicéntrico; y patrones diferenciados a anexos: queratósico (pelo), quístico (glándula sebácea) y adenoide (glándula sudorípara). Lo más común es encontrar patrones mixtos (38.6%), sólidos (21%), superficiales (17.4%), micronodulares (14.5%) y otros menos frecuentes (8.5%).¹⁷ En relación con el pronóstico, se divide en estirpes histológicas agresivas: micronodular, infiltrante, metatípica, morfeiforme y adenoide, y estirpes no agresivas: sólida y nodular.

Los individuos menores de 35 a 40 años, en comparación con los de mayor edad, son más propensos a padecer carcinoma basocelular de comportamiento clínico e histológico agresivos. Leffell y colaboradores encontraron en 1991 que 38% de las mujeres y 25% de los hombres menores de 35 años tenían carcinoma basocelular de crecimiento agresivo, en oposición a 9 y 11%, respectivamente, en el grupo de edad avanzada. Este hecho fue corroborado por Cabello en 1996, quien observó 25.1% de carcinoma basocelular con crecimiento agresivo en menores de 35 años.¹⁸ Nikpour, en un estudio realizado en 2005 con 95 pacientes menores de 45 años, comparados con 192 mayores de 45 años, reportó que no existe un comportamiento más agresivo ni tendencia infiltrante en adultos jóvenes que en el grupo de mayor edad; clasifica en variedades histológicas agresivas (morfeiforme, infiltrante y micronodular) y variedades menos agresivas (superficial y nodular), sin encontrar diferencias en la presentación. Mencionó que la conducta aparentemente más agresiva en adultos jóvenes se debe a resecciones incompletas por dudas cosméticas y diagnósticas;¹⁹ este último hecho lo valoraron Dinehart y su grupo, pero no hallaron retraso

diagnóstico en pacientes más jóvenes en comparación con grupos de mayor edad.²⁰

OBJETIVO

Determinar si existen estirpes histológicas más agresivas de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años, en comparación con adultos mayores atendidos en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupos de estudio

La población 1 estaba constituida por pacientes menores de 40 años con diagnóstico de carcinoma basocelular corroborado por estudio histológico en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México, estudiados durante el periodo de 2008 a 2012.

La población 2 estaba formada por pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de carcinoma basocelular corroborado por histopatología como grupo control en el mismo periodo.

Los criterios de exclusión fueron: tener antecedente de genodermatosis (xeroderma pigmentoso, síndromes de Bazex, de rombo o de Gorlin) y no poder acudir a la entrevista o citas de control en la consulta externa.

Con base en la casuística del Hospital General de México (Departamento de Dermatooncología) se reportaron 51 casos de carcinoma basocelular en el periodo de marzo de 2006 a octubre de 2009 (730 pacientes), y se utilizó la fórmula de estudios de prevalencia para estimar una proporción. La potencia del estudio fue de 87%, y se compararon proporciones emparejadas utilizando el programa estadístico Epidat.

Las variables dependientes fueron las estirpes histológicas (agresiva y no agresiva). Se registró la cantidad de lesiones, topografía, características sociodemográficas (edad, sexo), posibilidad de recurrencia con base en el estudio histopatológico (márgenes y lecho tomados o no) y los patrones histológicos de cada paciente. Las variables se registraron en esquemas anatómicos. Los insumos utilizados fueron proporcionados por el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México y por el investigador principal.

Para fines de este estudio, no se analizaron factores de riesgo, como inmunodepresión, procesos inflamatorios crónicos o factores ocupacionales de riesgo de la neoplasia de base. En los casos de 2012, se obtuvieron controles iconográficos al momento de la entrevista inicial y a la entrega de resultados a cada paciente. Las variables cualitativas se describieron con proporciones y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. Para comparar la eficacia de las variables de resultados, se utilizó la prueba *t* de Student y la de χ^2 .

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 61 pacientes, de los cuales tres se descartaron porque se confirmó que padecían genodermatosis. Los 58 restantes eran menores de 40 años y tenían diagnóstico clínico-histopatológico de carcinoma basocelular, y se compararon con 100 pacientes mayores de 40 años con las mismas características. En el primer grupo, 74% eran mujeres y en el segundo 58% (Cuadro 1); la edad promedio fue de 37 y 69 años, respectivamente (Cuadro 2). En ambos grupos, 93% de los casos sólo mostraba una lesión. La topografía predominante fue la cabeza, sobre todo la nariz y las mejillas en el primer grupo, y la nariz, seguida de la frente, en el segundo grupo.

En relación con el estudio histopatológico, los márgenes y el lecho estaban tomados en 14%, en comparación con

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por sexo

Sexo	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100	OR	IC	<i>p</i>
Hombre	15 (26%)	42 (42%)	0.481	0.23 a 0.97	0.042
Mujer	43 (74%)	58 (58%)			

$\chi^2 = 0.016$ (comparando proporciones).

Cuadro 2. Distribución de los pacientes por edad

Edad	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100
Promedio	36.68	68.89
Límites	17 y 40	44 y 96
Q ₂₅	36	60
Q ₅₀ (media)	38	70
Q ₇₅	40	78.75

3% en el segundo grupo. Se encontraron patrones agresivos en 63% del primer grupo, comparados con 44% del segundo (Cuadro 3). La estirpe histológica más frecuente fue la de tipo mixto (37 pacientes), y de ésta la variedad sólido-infiltrante.

Cuadro 3. Patrones de agresividad histológica del carcinoma basocelular

Agresividad	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100	OR	IC	<i>p</i>
Sí	37 (63%)	44 (44%)	2.24	1.15-4.36	0.016
No	21 (36%)	56 (56%)			

$\chi^2 = 0.0045$ (comparando porcentajes).

De acuerdo con el análisis estadístico, se encontró significativo al comparar el sexo y los patrones de agresividad en el primer grupo (preponderancia de mujeres y estirpes histológicas de comportamiento agresivo).

No se halló diferencia estadísticamente significativa al comparar la cantidad de lesiones, la topografía y el estudio histopatológico de márgenes y lecho.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Según la revisión de la bibliografía en español e inglés utilizando los navegadores PubMed, Medline, Ebsco, MedicLatina, Ovid y Doyma, éste es el primer estudio que muestra a detalle el análisis de patrones histopatológicos agresivos en este medio. La muestra es representativa, ya que la sede es un hospital de concentración y la potencia del estudio fue alta (87%).

El estudio es de tipo ambiepectivo y descriptivo, con evaluación de todos los casos registrados en los últimos cinco años en el Hospital General de México. En relación con las variables sociodemográficas, se observó un predominio del sexo femenino en ambos grupos, destacó una afectación de 74% en el grupo menor de 40 años, con valores de *p* estadísticamente significativos (*p* = 0.042). La edad promedio fue de 37 años para el primer grupo y de 69 años para el segundo, lo que corresponde a los picos epidemiológicos reportados en la bibliografía mundial. En relación con el número de lesiones, no hubo diferencias en los dos grupos, y predominó la afectación en la cabeza, en el "triángulo del carcinoma", que corresponde a la región centofacial.

Se observó mayor incidencia de margen tomado en el primer grupo (14 vs 3%) al momento del estudio histopatológico, lo que puede relacionarse con la falta de sospecha clínica de esta lesión por tratarse de adultos jóvenes, y no dar el margen mínimo recomendado de 4 mm al momento de realizar la biopsia por escisión. La estirpe histológica más frecuente fue la mixta, y de ésta la forma sólido-infiltrante, destacó un patrón agresivo en 63% de los casos en el grupo menor de 40 años contra 44% en el grupo control ($p = 0.0045$); esto coincide con los datos publicados en referencias internacionales.

Este trabajo se considera un estudio piloto que puede dar pauta al desarrollo de nuevos protocolos enfocados principalmente al análisis de los factores de riesgo y factores predisponentes de estirpes histológicas agresivas en adultos jóvenes en nuestro medio.

CONCLUSIONES

El carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años muestra estirpes histológicas más agresivas. Afecta predominantemente al sexo femenino. La topografía principal es la cabeza, sobre todo el "triángulo del carcinoma". La estirpe histológica más frecuente en este hospital es la mixta, de variedad sólido-infiltrante.

REFERENCIAS

- Herrera-Ceballos E, Herrera-Acosta E. Carcinoma basocelular: concepto e historia. *Monografías de Dermatología* 2003;16:65-66.
- Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgard R. Basal cell carcinoma-molecular biology and potential new therapies. *J Clin Invest* 2012;122:455-463.
- Revenga AF, Patricio RJ, Vázquez SM, del Villar Sordo V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:137-141.
- Purnima M, Avninder S, Ramesh V. Basal cell carcinoma in the North Indian population: Clinicopathologic review and immunohistochemical analysis. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:328-330.
- Flohil SC, Vries E, Neumann M, Coebergh JW, Nijsten T. Incidence, prevalence and future trends of primary basal cell carcinoma in the Netherlands. *Acta Derm Venereol* 2011;91:24-30.
- Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK, Stukel TA, Mott LA. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *New Hampshire Skin Cancer Study Group. Int J Cancer* 1999;81:555-559.
- Rosendahl C, Hansen C, Cameron A, Bourne P, et al. Measuring performance in skin cancer practice: the SCARD initiative. *Int J Dermatol* 2011;50:44-51.
- Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006;155:401-407.
- Gutiérrez Vidrio RM. Cáncer de piel. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46:166-171.
- Cordovés BL. Carcinoma basocelular, estudio retrospectivo de 1235 casos. 1998. Tesis de posgrado. Hospital General de México.
- Saucedo-Rangel P, Gutiérrez-Vidrio RM, Medina-Bojórquez A. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:231-239.
- Díaz-González JM, Peniche-Castellanos A, Fierro Arias L, Ponce-Olivera RM. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cuatro años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 2011;147:17-21.
- Delfino S, Innocenci D, di Lorenzo G, Scalvenzi M, et al. An increase in basal cell carcinoma among the young: an epidemiological study in a Middle-South Italian population. *Anticancer Res* 2006;26:4979-4983.
- Christenson L, Borrowman T, Vachon C, Tollefson MM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;295:681-690.
- Bivens M, Bhosle M, Balkrishnan R, Camacho FT, et al. Non-melanoma skin cancer: Is the incidence really increasing among patients younger than 40? A reexamination using 25 years of US outpatient data. *Dermatol Surg* 2006;32:1473-1479.
- Betti R, Radaelli G, Mussino F, Menni S, Crosti C. Anatomic location and histopathologic subtype of basal cell carcinomas in adults younger than 40 or 90 and older: any difference? *Dermatol Surg* 2009;35:201-206.
- Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995;34:174-176.
- Cabello I. Carcinoma basocelular en adultos jóvenes. *Derm Venez* 1996;34:53-55.
- Nikpour H. Does basal cell carcinoma arising in younger patients have a more invasive behavior than that arising in older population? *Acta Med Iran* 2005;43:11-14.
- Dinehart SM, Dodge R, Stanley WE, Franks HH, Pollack SV. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery. A comparison of 54 younger patients with 150 older patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:560-566.

Artículo original

Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos con el método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo

Yamilett Morales Mendoza,¹ David Moncada Barrón,² Sara Arroyo Escalante,² María del Carmen Sánchez,² Patricia Manzano Gayosso,⁴ Roberto Arenas³

RESUMEN

Antecedentes: la candidiasis invasiva representa un importante problema clínico-epidemiológico en pacientes críticamente enfermos y en inmunodeprimidos, con altas tasas de mortalidad. En las últimas décadas se ha visto el surgimiento de nuevas especies de *Candida*, en especial *Candida no-albicans*.

Objetivos: conocer la frecuencia de las especies de *Candida* en hemocultivos y el perfil de sensibilidad a antifúngicos.

Material y método: estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo, efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de 2008 a 2009, en aislamientos de *Candida* en hemocultivos para determinar el perfil de sensibilidad a antifúngicos por dos métodos (microdilución en caldo M27-A3 del CSLI y Fungitest). Se revisaron los expedientes clínicos de 15 pacientes hospitalizados en quienes se reportó un hemocultivo positivo y se efectuó el perfil de sensibilidad a antifúngicos.

Resultados: las especies aisladas con más frecuencia fueron *C. parapsilosis* (59%), *Candida* spp (18%), *C. albicans* (2%) y *C. glabrata* (13.6%). Con el método comercial de Fungitest se reportó sensibilidad en general para ketoconazol, fluconazol y anfotericina B de 100%, para miconazol e itraconazol de 33 y 67% de sensibilidad intermedia, respectivamente. Con el medio de microdilución en caldo se encontró sensibilidad en general para anfotericina B y caspofungina de 100%, para fluconazol de 90%, para voriconazol de 80% y sensibilidad dosis dependiente de 10%, para itraconazol de 70%, para ketoconazol de 50% y para anidulafungina de 40%.

Conclusiones: desde hace dos décadas se ha observado aumento de las candidemias por especies de *Candida no-albicans*, que sobrepasan a las candidemias por *albicans*. Es de vital importancia conocer los patrones de sensibilidad a los diferentes antifúngicos para reducir la tasa de morbilidad y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

Palabras clave: *Candida* spp, candidemia, hemocultivos, sensibilidad, Fungitest, microdilución en caldo.

ABSTRACT

Background: Invasive candidiasis is an important epidemiological problem especially in critically ill and immunocompromised patients, causing high mortality rates. Also, in the last decades an emergence of non-*albicans* species has been observed.

Objective: To determine the frequency and susceptibility to antifungal drugs of *Candida* species in blood cultures.

Material and methods: A retrospective, observational and descriptive study was done at General Hospital Dr. Manuel Gea González from January 2008 to December 2009. We reviewed the clinical records of the 15 hospitalized patients in whom a positive blood culture was reported and performed antifungal susceptibility to drugs using two methods: broth microdilution M27-A3 CSLI and Fungitest.

Results: The most commonly isolated species were *C. parapsilosis* (59%), *Candida* spp (18%), *C. albicans* (9%) and *C. glabrata* (13.6%). With Fungitest we observed a general susceptibility to ketoconazole, fluconazole, and amphotericin B of 100%, for miconazole and itraconazole 33% and 67% with an intermediate sensitivity. In the middle of both microdilution susceptibility was generally reported for amphotericin B and caspofungin of 100%, fluconazole 90%, voriconazole 80% and 10% dose-dependent sensitivity, itraconazole 70%, ketoconazole 50% and anidulafungin 40%.

Conclusions: In the last two decades an emergence of *Candida non-albicans* species has been observed. It is mandatory to know the different antifungal susceptibility patterns in order to reduce the morbidity and mortality rate in critically ill patients.

Key words: *Candida* spp, candidemia, blood cultures, sensitivity, Fungitest, broth microdilution.

¹ Dermatóloga pediatra, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Micología Médica.

² Sección de Micología y Microbiología.

³ Dermatólogo, jefe de la Sección de Micología. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

⁴ Dermatóloga, Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14000, México, DF. Correo electrónico: rarenas98@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Morales-Mendoza Y, Moncada-Barrón D, Arroyo-Escalante S, Sánchez MC y col. Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos a través del método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo. Dermatol Rev Mex 2013;57:155-158.

www.nietoeditores.com.mx

Las infecciones del torrente sanguíneo causadas por *Candida* han aumentado en las dos últimas décadas, su mortalidad es de 29 a 50%. Estas infecciones representan un importante problema clínico-epidemiológico en las unidades de cuidados intensivos, principalmente en pacientes inmunodeprimidos.^{1,2} En la población pediátrica ocupan el segundo lugar en fallecimientos entre todas las causas de sepsis.³

En Estados Unidos, las candidemias corresponden a la tercera causa de infecciones del torrente sanguíneo, con 19 a 24 infecciones por cada 10,000 egresados, es decir, se ha observado un aumento en la incidencia de incluso 487% en las últimas dos décadas. En cambio, en Brasil es de 1.87 casos por cada 1,000 hospitalizaciones y 0.27 casos por cada 1,000 pacientes días. En España varía de 0.2 a 10 por cada 10,000 ingresos al año, ligeramente más alta que en otros países de Europa, aunque menor que en Estados Unidos. En México, la prevalencia es de 0.71%.^{1,2,4,5}

Los factores de riesgo relacionados con las candidemias son diversos; en los pacientes pediátricos son: bajo peso, prematuridad (menor a 27 semanas), hospitalización mayor a tres semanas, aplicación de catéteres venosos centrales, asistencia ventilatoria mecánica, administración de antibióticos de amplio espectro, corticoesteroides, nutrición parenteral y procedimientos quirúrgicos.^{2,6-8}

El 10% de los pacientes con tumores sólidos o enfermedades hematológicas malignas puede padecer infecciones por *Candida*.^{3,9} El factor independiente vinculado con las candidemias es la administración de fármacos con actividad contra anaerobios durante más de tres días. Algunos autores han demostrado la asociación de más de tres factores de riesgo y la probabilidad predictiva de tener candidemia en 10 a 46%.³ Otra de las características observadas en la epidemiología de las candidemias es el incremento en las especies de *Candida* no-*albicans* como agentes causales, además del incremento en la resistencia al fluconazol. La frecuencia de resistencia a este antifúngico es de 3 a 13%, particularmente en *C. glabrata* y *C. krusei*; en cambio, en *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* es poco frecuente. Las equinocandinas (caspofungina, anidulafungina y micafungina) tienen excelente actividad *in vitro* contra *C. albicans* y *C. tropicalis*, excepto *C. parapsilosis*.^{1,2}

Candida krusei es la especie que muestra resistencia intrínseca a fluconazol, y los factores de predicción asociados con la resistencia son: enfermedades subyacentes del

hospedero, como neutropenia, enfermedad renal crónica y administración previa de fluconazol, aunque este último es un factor de riesgo independiente sólo de candidemia resistente a ese fármaco.¹⁰

Los objetivos de este estudio fueron conocer la frecuencia de las especies de *Candida* causantes de candidemias y determinar el perfil de sensibilidad a antifúngicos y las características epidemiológicas de la población analizada durante 2008 y 2009.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González durante 2008 y 2009.

Se revisaron los expedientes clínicos de tres pacientes hospitalizados en los servicios de urgencias, de seis pacientes en cirugía, tres en medicina interna, dos en neonatología y uno en la unidad de cuidados intensivos, quienes mostraron crecimiento levaduriforme en los hemocultivos. Todos los aislamientos se identificaron con los siguientes procedimientos de laboratorio: Sabouraud, agar papa y CHROMagar *Candida*®.

En los 15 aislamientos se realizó el perfil de sensibilidad con dos métodos: microdilución en caldo, según el documento M27-A3 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, para evaluar los siguientes antifúngicos: ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol, anfotericina B, caspofungina y anidulafungina, y por el método colorimétrico (Fungitest®) se evaluaron: ketoconazol, itraconazol, fluconazol, anfotericina B, 5-fluorocitosina y miconazol.

Para el método colorimétrico se siguieron las indicaciones del proveedor. Esta técnica muestra un cambio de color del indicador del pH presente en el medio de cultivo, lo que facilita la lectura. Consiste en una galería de pocillos que incorporan concentraciones discriminantes de diversos antifúngicos (anfotericina B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, 5-fluorocitosina y miconazol). Cada pocillo se inocula con una suspensión de 10³ UFC/mL. La lectura se realizó a las 48 horas.

Para el método de microdilución en caldo se preparó la solución de inóculo a una concentración de 1-5 X 10⁶ UFC/mL, de cada uno de los aislamientos de 24 horas de crecimiento en agar dextrosa Sabouraud. Posteriormente se hizo una dilución en medio RPMI para obtener una

concentración de 1 a 5×10^3 . La inoculación de las placas se realizó con 100 $\mu\text{g/mL}$ de la suspensión de la levadura problema, para obtener una concentración final de 0.5-2.5 $\times 10^3$. Las placas se incubaron a 35°C durante 48 horas.

Las cepas control de calidad usadas fueron *C. parapsilosis* ATCC 29019 y *C. krusei* ATCC 6258. La lectura de la concentración mínima inhibitoria fue visual y se interpretaron los criterios de sensibilidad, sensibilidad dosis dependiente y resistencia.

Los resultados obtenidos se reportaron con estadística descriptiva.

RESULTADOS

Los aislamientos levaduriformes se obtuvieron en 53.3% de las pacientes del género femenino; el promedio de edad fue de 44.8 años (14 días a 82 años). Los factores de riesgo fueron: uso de catéter venoso central, diálisis o hemodiálisis (13 casos), aminas (10 casos), ventilación mecánica (nueve casos), nutrición parenteral (seis casos), antibióticos de amplio espectro (13 casos), insuficiencia renal (ocho casos), antecedentes quirúrgicos (siete casos), diabetes mellitus (tres casos) y prematurez con bajo peso al nacer (tres casos). El promedio de días de hospitalización fue de 47.6 días.

Las especies aisladas con más frecuencia fueron: *C. parapsilosis* (59%), *Candida* spp (18%), *C. albicans* (9%) y *C. glabrata* (13.6%).

Con el método de Fungitest la sensibilidad a ketoconazol, fluconazol y anfotericina B fue de 100%, a miconazol e itraconazol fue de 33 y 67% de sensibilidad intermedia, respectivamente.

Por el medio de microdilución en caldo la sensibilidad a anfotericina B y caspofungina fue de 100% de los aislamientos, a fluconazol de 90%, voriconazol de 80% y sensibilidad dosis dependiente de 10%, itraconazol de 70%, ketoconazol de 50% y anidulafungina de 40%; mientras que se observó resistencia antifúngica en 60 y 50% de los aislamientos a anidulafungina y ketoconazol, respectivamente.

Todos los aislamientos de *C. parapsilosis* fueron sensibles a itraconazol, fluconazol, voriconazol y posaconazol; 80% fueron sensibles a ketoconazol y 100% resistentes a anidulafungina.

El 100% de los aislamientos de *C. glabrata* fue sensible a fluconazol, 33.3% a ketoconazol; mientras que 67% lo

fue a itraconazol, posaconazol, anidulafungina y voriconazol y 33.3% fue sensible de manera dosis dependiente a voriconazol.

Los aislamientos de *C. albicans* y *Candida* spp mostraron resistencia de 100% a ketoconazol, itraconazol y posaconazol, y 100% fueron sensibles a anidulafungina y caspofungina. El 100% de los aislamientos de *C. albicans* fue resistente a fluconazol y voriconazol.

DISCUSIÓN

La candidiasis invasiva sigue siendo un problema en los pacientes inmunodeprimidos y en los que tienen factores de riesgo, dado el incremento en la mortalidad en poblaciones pediátricas y adultas.

En este estudio se observó que las candidemias predominaban en mujeres; este hallazgo es diferente a lo descrito en la bibliografía revisada. Asimismo, la relación del grupo de edad con los días de hospitalización fue mayor a lo reportado por otros autores.^{2,4,5}

Los factores de riesgo de candidemia fueron los mismos que los enlistados en la bibliografía, a saber: catéter venoso central, catéter de diálisis o de hemodiálisis, aminas, ventilación mecánica, nutrición parenteral, antibióticos de amplio espectro, insuficiencia renal, antecedentes quirúrgicos, diabetes mellitus, prematurez y bajo peso al nacer.^{2,6-8,11}

El cambio observado en las dos últimas décadas en la epidemiología de las especies de *Candida*, con aumento del aislamiento de *Candida* no-*albicans* sobre *C. albicans*, también ha implicado una modificación en la elección del antimicótico que se administrará al paciente con candidemia, principalmente por la resistencia a los antifúngicos.^{2,10}

En este estudio predominaron las especies de *Candida* no-*albicans* (91%), especialmente de *C. parapsilosis* (59%). El alto porcentaje puede deberse a que la mayor parte de los aislamientos se obtuvieron de pacientes neonatos, quienes tuvieron factores de riesgo relacionados, como nutrición parenteral total, prematurez y catéter venoso central (10/13).^{4,11} Otros estudios destacan la preponderancia de *C. tropicalis* en pacientes adultos.^{2,7,9} En este estudio se observó que una tercera parte de los aislamientos de *Candida* no-*albicans* eran resistentes a azoles, contrario a lo descrito en la bibliografía, en donde la mayor resistencia a los azoles ocurre en este grupo.⁷

Los patrones de sensibilidad encontrados aquí no coinciden totalmente con lo descrito en la bibliografía.⁴ La

sensibilidad a anfotericina B fue de 100%, que concuerda con lo publicado, mientras que la sensibilidad a voriconazol, fluconazol, itraconazol y posaconazol fue inferior. La sensibilidad a la caspofungina fue de 100%, cifra casi similar a la hallada por otros autores.⁴

La resistencia de las especies de *Candida* al fluconazol es de 3 a 13%, sobre todo de *Candida no-albicans*, y especialmente *C. glabrata*. En este estudio no hubo resistencia semejante; sin embargo, en los aislamientos de *C. albicans* se observó en 100%.¹²

Todas las especies de *C. parapsilosis* en este estudio fueron sensibles a caspofungina y resistentes a anidulafungina, lo que coincide con lo señalado en la bibliografía.¹

CONCLUSIONES

Las candidemias por especies de *Candida no-albicans* en las dos últimas décadas sobrepasan la frecuencia de candidemias causadas por *C. albicans*, lo que, aunado al incremento en la resistencia a los azoles, resulta en un problema mayor para el paciente con diversos factores de riesgo que es hospitalizado. Es importante conocer la epidemiología y los patrones de sensibilidad en los hospitales, para intervenir de manera rápida y efectiva instaurando tratamientos preventivos, profilácticos y terapéuticos adecuados que disminuyan la tasa de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos con factores de riesgo de candidemias.

REFERENCIAS

1. Gómez J, García-Vázquez E, Hernández A, Espinosa C, Ruiz J. Candidemias nosocomiales: nuevos retos de un problema emergente. *Rev Esp Quimioter* 2010;23:158-168.
2. Ajenjo M, Aquevedo A, Guzmán A, Poggi H, et al. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. *Rev Chil Infect* 2011;28:118-222.
3. Zaoutis T, Prasad P, Localio R, Coffin S, et al. Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: implications for prevention. *Clin Infect Dis* 2010;51:e38-e45.
4. Lopes A, Madeira G, Lóbreiga J, Nascimento M, Rossi F. Candidemia epidemiology and susceptibility profile in the largest Brazilian teaching hospital complex. *Braz J Infect Dis* 2010;14:441-448.
5. Esteves A, Martínez E, Tenorio I, Arroyo S, et al. Prevalencia de hemocultivos positivos para *Candida sp*. Distribución de levaduras aisladas de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. *Dermatol Rev Mex* 2009;53:3-6.
6. Tiraboschi I, Carnovale S, Benetucci A, Fernández N, et al. Brote de candidemia por *Candida albicans* en neonatología. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:263-267.
7. Conde-Rosa A, Amador R, Pérez-Torres D, Colón E, et al. Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a university-based medical center. *P R Health Sci J* 2010;29:26-29.
8. Cortés J, Concha A, Cediel L, Castillo J. Métodos diagnósticos en candidemia: una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis. *Rev Chil Infect* 2011;28:423-442.
9. Mikulska M, Bassetti M, Ratto S, Viscoli C. Invasive candidiasis in non-hematological patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011;3:1-8.
10. Garnacho-Monteron J, Díaz-Martín A, García-Cabrera E, Ruiz M, et al. Risk factors for fluconazole-resistant candidemia. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;3149-3154.
11. Hernández-Castro R, Arroyo-Escalante S, Carrillo-Casas, Moncada-Barrón D, et al. Outbreak of *Candida parapsilosis* in a neonatal intensive care unit: a health care works source. *Eur J Pediatr* 2010;169:783-787.
12. Reboli A, Shorr A, Rotstein C, Pappas O, et al. Anidulfungin compared with fluconazole for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis caused by *Candida albicans*: a multivariate analysis of factor associated with improved outcome. *BMC Infect Dis* 2011:1-8.

*Artículo original***Enfermedad por modelantes. Comunicación de 10 casos**Rossana Janina Llergo Valdez,¹ Julio Enríquez Merino,² Eldy Villagómez Llanos³**RESUMEN**

Antecedentes: la inyección de sustancias modelantes es un procedimiento muy antiguo usado desde el siglo XIX con fines estéticos para mejorar el contorno corporal. En México, la aplicación de sustancias para moldear el cuerpo es una práctica frecuente; sin embargo, los materiales modelantes adulterados o, bien, otras sustancias como el aceite mineral u otro tipo de aceites vegetales por personal no calificado, pueden provocar serias complicaciones. Este padecimiento representa actualmente un serio problema de salud pública en México.

Objetivo: describir una serie de casos con enfermedad por modelantes.

Pacientes y método: se estudiaron pacientes con datos clínicos compatibles con enfermedad por modelantes que fueron atendidos de enero a septiembre de 2012 en el servicio de Cirugía del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. A cada uno se le realizó historia clínica completa. Una vez comprobado el padecimiento mediante diagnóstico clínico, interrogatorio y biopsia, se procedió a su manejo terapéutico.

Resultados: durante los nueve meses que duró este estudio, se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad por modelantes, de éstos, ocho eran del sexo femenino. Los pacientes tenían entre 24 y 47 años de edad, con periodos de evolución de seis meses a diez años.

Conclusión: la enfermedad por modelantes representa un problema de salud pública.

Palabras clave: enfermedad por modelantes, sustancias coadyuvantes.

ABSTRACT

Background: Injection of adjuvant substances is a very old procedure used since the nineteenth century with aesthetic purposes to improve body contour. In Mexico, the application of substances to the body shape is common practice; however, application of adulterated materials or other substances such as mineral oil or other vegetable oils by unqualified personnel may cause serious complications. This article reviews the adjuvant-disease and describes a number of cases. This condition is now a serious public health problem in Mexico.

Objective: To describe a series of cases with disease by modeling.

Patients and methods: We studied patients with disease by modeling who were treated from January to September 2012 in the surgery service of Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. We performed a full medical history of each patient. Patients were treated therapeutically after having corroborated the condition through clinical diagnosis, examination and biopsy.

Results: We included 10 patients with a confirmed diagnosis of disease modeling, of these eight were female. Patients were 24 to 47 years old, with periods of evolution from six months to ten years.

Conclusion: Adjuvant disease is a public health problem.

Key words: adjuvant disease, adjuvant substances.

¹ Cirujana dermatóloga, práctica privada.

² Cirujano dermatólogo, jefe del servicio de Cirugía del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

³ Dermatóloga y dermatopatóloga, práctica privada.

Correspondencia: Dra. Rossana Janina Llergo Valdez. Torcuato Tasso 335-601, colonia Polanco, CP 11560, México, DF. Correo electrónico: janinarossana25@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Llergo-Valdez RJ, Enríquez-Merino J, Villagómez-Llanos E. Enfermedad por modelantes. Comunicación de 10 casos. Dermatol Rev Mex 2013;57:159-164.

www.nietoeditores.com.mx

En la actualidad ha aumentado la popularidad de las técnicas mínimamente invasivas; entre éstas, destaca la aplicación de toxina botulínica y sustancias de relleno para el rejuvenecimiento facial y la remodelación corporal. El incremento de tejidos blandos para modelar el contorno de la cara y el cuerpo se ha convertido en una de las técnicas más solicitadas por los pacientes, en virtud del advenimiento de diferentes sustancias de relleno. Debido a los costos y los tiempos de recuperación, estos procedimientos son más aceptados que los procedimientos quirúrgicos.¹⁻³

PACIENTES Y MÉTODO

Se efectuó un estudio en pacientes con datos clínicos compatibles con enfermedad por modelantes, atendidos de enero a septiembre de 2012 en el servicio de Cirugía del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. A cada uno se le realizó historia clínica completa. Una vez corroborado el padecimiento mediante diagnóstico clínico, interrogatorio y biopsia, se procedió al manejo terapéutico.

En todos los casos, el tratamiento dermatológico se basó en colchicina a dosis de 1 mg cada 24 horas por periodos de uno a tres meses. A los pacientes que tenían inflamación activa en los sitios de aplicación del material modelante, se les inyectó dexametasona de depósito en la lesión. Una vez que disminuyó el proceso inflamatorio, se extirpó la lesión con cierre directo. En los pacientes a los que se les había inyectado aceite en las regiones glúteas, el tratamiento principal fue la extirpación de la piel y el tejido celular subcutáneo dañado.

RESULTADOS

Durante los nueve meses que duró este estudio, se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad por modelantes, de éstos, ocho eran del sexo femenino. Los límites de edad fueron 24 y 47 años, con periodos de evolución de seis meses a diez años.

A cinco pacientes se les habían aplicado lipolíticos con el propósito de reducir el volumen graso corporal; entre estas sustancias estaban: extracto de alcachofa, L-carnitina, fosfatidilcolina y otros elementos no definidos. No fue posible determinar las concentraciones, volúmenes y composición real del producto utilizado; la mayoría de los sujetos recibió tres a cinco sesiones con una frecuencia de dos veces a la semana. Todos los sujetos, a las pocas semanas de recibir el tratamiento con sustancia modelante, comenzaron a experimentar inflamación y posteriormente ulceración en los sitios de inyección.

Cuatro pacientes recibieron algún tipo de aceite en volúmenes que podrían variar de dos a tres litros, con el propósito de aumentar la dimensión de las regiones glúteas, principalmente. Estos cuatro sujetos sufrieron procesos inflamatorios e induración de la zona tratada seis e incluso doce meses después de la aplicación.

A un paciente se le administraron “anabólicos” para provocar crecimiento muscular.

En todos los casos estudiados, el tratamiento fue administrado por personal no calificado, en gimnasios o en domicilios particulares, sólo por recomendación.

Los pacientes con ulceración en el sitio de aplicación recibieron tratamientos adicionales con antibióticos y otros medicamentos, lo que disminuyó los síntomas inflamatorios, aunque no alivió el cuadro clínico. Se extirpó quirúrgicamente el área lesionada, aunque no pudo eliminarse por completo, ya que se hubiera requerido un proceso complejo de reparación y mutilación (Cuadro 1 y Figuras 1 a 5).

DISCUSIÓN

La enfermedad por modelantes es un padecimiento que afecta principalmente a mujeres entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. Se debe a la introducción de sustancias extrañas para realizar cambios en el contorno corporal. Se han utilizado diversos materiales, los más comunes son sustancias oleosas como parafina, petrolato, aceites vegetales comestibles, silicón líquido y colágeno.¹⁻³ El objetivo es mejorar ciertas zonas anatómicas, especialmente en la región de las mamas, los glúteos y las extremidades, aunque también se han descrito casos de parafinomas en la órbita y los párpados, la piel cabelluda, los labios mayores y en la región del pene. Los siguientes factores se consideran determinantes en la aparición de reacción: idiosincrasia o hipersensibilidad tisular, naturaleza de la sustancia e impurezas, cantidad total y sitio anatómico, traumatismo local e infecciones a distancia y deficiencias nutricionales o vitamínicas.⁴

Los productos que se han encontrado con mayor frecuencia en este centro son los aceites minerales, como el petrolato o la parafina; grasas animales, como la lanolina y la cera de abeja; grasas vegetales, como el aceite de algodón, oliva, ajonjolí, girasol, sésamo y alcanfor; aceites de uso industrial, como los automotrices, y en ocasiones materiales desconocidos.⁴

La parafina o aceite mineral es una de las sustancias más utilizadas. Fue descubierta en 1830 por von Reichenbach y consiste en hidrocarburos saturados de cadenas rectas. El primer uso médico que se le dio fue como vehículo en el tratamiento de la sífilis en la década de 1880. En 1899, Gersuny la inyectó en el escroto de un paciente joven para reemplazar los testículos ausentes y posteriormente se comenzó a utilizar en la corrección de defectos faciales. En

Cuadro 1. Datos demográficos y clínicos de la enfermedad por modelantes

Núm. de caso	Edad (años)	Sexo	Topografía clínica	Material aplicado	Volumen aplicado	Cuadro clínico
1	42	F	Glúteos	Aceites	2-3 L	Induración, pigmentación
2	28	F	Cadera	Lipolíticos	ND	Granulomas, ulceraciones
3	32	F	Abdomen, espalda	Lipolíticos	ND	Granulomas, ulceraciones
4	29	F	Cadera	Lipolíticos	ND	Granulomas, ulceraciones
5	47	F	Glúteos	Aceites	2 L	Induración, pigmentación
6	27	M	Glúteos, lumbar	Aceites	3 L	Induración, pigmentación
7	35	F	Abdomen	Lipolíticos	ND	Granulomas, ulceraciones
8	24	M	Brazos	¿Anabólicos?	ND	Granulomas, ulceraciones
9	33	F	Abdomen	Lipolíticos	ND	Granulomas, ulceraciones
10	42	F	Glúteos	Aceites	2 L	Induración, pigmentación

ND: no definido.

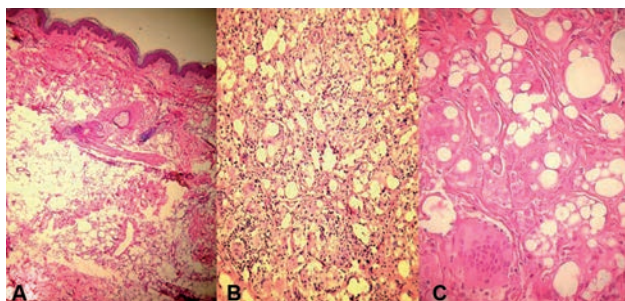


Figura 1. A. Biopsia. En la dermis media y profunda se observan numerosos espacios redondeados de diversos tamaños ópticamente vacíos que dan una imagen de "queso suizo", dichos espacios disecan las fibras de colágeno y se entremezclan con moderado infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. B. A mayor aumento, se observan los espacios ópticamente vacíos disecando las fibras de colágeno y el moderado infiltrado inflamatorio con células gigantes. C. A mayor aumento (40x): espacios ópticamente vacíos de diversos tamaños, rodeados por infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño.

1902, Eckstein reportó sus desventajas y complicaciones. Los aceites vegetales y animales están compuestos por ácidos grasos saturados y no saturados; el aceite de oliva es una muestra de triglicéridos y la lanolina contiene una mezcla compleja de hidrocarburos en 21% de parafina. El uso de los silicones como material inyectable fue descrito por McDowell y Duffy. Se introdujeron en 1965, sobre todo en forma de polímero de dimetilpolixiloxano. Se han utilizado ampliamente en el tratamiento cosmético para aumento de tejidos blandos y corrección de defectos faciales. Inicialmente se consideró un material biológica-



Figura 2. Caso 1. Paciente femenina con alteraciones en forma, color y volumen de la región glútea por depósitos de aceite.



Figura 3. Caso 4. Paciente femenina con granulomas y ulceraciones en el área trocánterica por aplicación de lipolíticos (extracto de alcachofa).



Figura 4. Caso 8. Paciente masculino con lesiones granulomatosas en los brazos; recibió inyección de “anabólicos” (no fue posible determinar la composición del producto) para provocar hipertrofia muscular.



Figura 5. A. Caso 3. Paciente femenina que recibió múltiples inyecciones de lipolíticos en el abdomen y la espalda que le generaron lesiones granulomatosas y ulceraciones. B. Después de ser tratada con colchicina, esteroide intralesional y extirpación de lesiones, mostró importante mejoría.

mente inerte; sin embargo, se le ha relacionado con varias reacciones inflamatorias adversas. Los resultados dependen de la técnica de administración, y las complicaciones son raras cuando se introducen volúmenes pequeños de silicón puro y estéril con la técnica de microgotas, y son más frecuentes cuando se inyectan grandes cantidades de material adulterado y en pacientes con factores de riesgo específicos. La presentación clínica puede variar en síntomas y en gravedad. El tiempo para que se manifiesten los síntomas puede ser de semanas, meses e incluso años, en promedio seis; sin embargo, se han reportado casos 30 años después de la aplicación. Localmente hay aumento de la temperatura, eritema por inflamación recurrente, hiperpigmentación marrón claro a oscuro o cambios en la textura de la piel. En el sitio de la inyección aparecen uno o más nódulos firmes, profundos e irregulares, en ocasiones fluctuantes o ulcerados que pueden constituir

placas infiltradas, profundas, mal limitadas y dolorosas a la palpación. Estas lesiones pueden ulcerarse creando fistulas que drenan material oleoso e, incluso, ocasionar otras lesiones a distancia por migración del material inyectado.⁴

Las formas líquidas de silicón y los aceites pueden migrar a grandes distancias, principalmente cuando se administran en sitios en donde por gravedad se facilita más la migración, e incluso llegan a afectar la pared abdominal, la región inguinal y las extremidades inferiores hasta el dorso de los pies.⁴

El aumento de mama y la enfermedad por modelantes generan severas complicaciones; éstas se registraron cuando se inyectaba parafina hace muchos años (1899 a 1914); posteriormente, durante 1940 a 1950, se observaron complicaciones similares con inyecciones de silicón. Durante los pasados 20 años se ha usado la poliacrilamida, que es un nuevo producto, en países como Ucrania, Rusia y China. Este material se introdujo a finales de 1980 en la cirugía estética con diversos nombres comerciales, como: Royamid (Ucrania), Interfall y Formacryl (Rusia). Actualmente, la mayor parte de las preparaciones se comercializan en estos países bajo el nombre de Aquamid; otros nombres comerciales en Europa y Rusia son: Outline, Bioformacryl, Argiform, Amazing y Bio-Alkamid. El sitio más comúnmente inyectado con esta sustancia han sido las mamas. Las complicaciones causadas por las inyecciones de poliacrilamida se observan después de varios meses a tres años de haberse aplicado, y son: migración del producto inyectado por efecto de gravedad, formación de granulomas que llegan a fistulizarse o ulcerarse, infección agregada, dolor y deformidad de la zona. El tratamiento en estos casos consiste en la remoción del material inyectado, cuando es posible, mediante succión o resección de la zona tratada, aunque los resultados no son estéticos, ya que se convierte en una cirugía mutilante. Órganos oficiales, como la Dirección de Alimentos y Fármacos de China, recientemente prohibieron su producción, venta y uso debido a todos los reportes de efectos adversos recibidos en el periodo de 2002 a 2005.³⁻⁵

En la mayoría de los pacientes, las áreas infiltradas son: glúteos (56%), mamas (47%), piernas (24%), caderas (17%), muslos (17%), cara (11%) y otros sitios (2%). El 40% de los pacientes se había infiltrado en varias áreas,⁶ y 40% desconocía la cantidad infiltrada, aunque iba de 10 mL a 10 litros; a 35% se les aplicó un litro, a 15% de dos a cinco litros, a 3% de seis a ocho litros, y a casi

5% más de ocho litros. El periodo transcurrido entre las infiltraciones fue de un día a un mes, con media de dos a tres infiltraciones por cada paciente.⁶

La mayoría de los sujetos (60%) desconocía el tipo de sustancia infiltrada; sin embargo, la describían como transparente, inodora y aceitosa, la cual era medida frecuentemente con biberones o jeringas de 60 mL. El resto de las sustancias identificadas por los pacientes incluyó: aceite mineral (41.4%), guayacol (11.4%), silicón líquido (8.5%), aceite vegetal (5.7%), aceite de automóvil (1.4%), grasa bovina (1.4%), vitaminas (1.4%) y mixtas (12.8%).^{6,7}

Las manifestaciones clínicas iniciaron a los dos años en promedio, con límites de presentación de menos de un mes a más de 18 años. Las sustancias inertes, como el silicón líquido, siempre indujeron manifestaciones clínicas a largo plazo y de menor severidad si se infiltraban en cantidades escasas a moderadas, pero las sustancias oleosas más impuras (aceites comestibles, de automóvil, minerales, etc.) siempre provocaron manifestaciones clínicas muy tempranas y mucho más severas, aun en pocas cantidades. Este tipo de comportamiento clínico está bien definido, aunque idealmente debe tratarse de identificar bioquímicamente la sustancia infiltrada. Esto permitiría hacer inferencias rápidas sobre el tipo de sustancia de que se trata y sobre la evolución que podría tener el paciente cuando desconoce lo que le suministraron.⁶

El cuadro clínico de la enfermedad es variable, con manifestaciones clínicas múltiples en las que predominan datos inespecíficos de tipo inflamatorio con repercusión local y sistémica, que siguen un patrón cíclico con intervalos variables de estabilidad y recurrencia. Estos periodos asintomáticos y sintomáticos, sin tratamiento farmacológico, tienen una media de presentación de dos meses, aunque hay eventos muy puntuales que favorecen la reactivación de la enfermedad (o crisis), como los periodos menstruales en 73% de las pacientes infiltradas y la aplicación de hormonales en 3% de los hombres.^{6,8-10}

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por modelantes pueden ser locales y sistémicas, de las cuales las primeras son de presentación más temprana y las sistémicas más tardías.⁶

Las manifestaciones locales más frecuentes son: hiperemia (68.5%), dolor (62.8%), nódulos (61.4%), engrosamiento de la piel y de tejido subcutáneo (55.7%), hiperpigmentación (54.2%), neoformaciones venosas (34.2%), otros cambios inflamatorios (54.2%) y migración

de la sustancia infiltrada a sitios distantes de su aplicación en etapas iniciales (27.4%) y en etapas tardías (80%).^{6,8-11}

Los síntomas sistémicos más comunes son: fiebre (45%), artralgias (36%), mialgias (8.5%), poliartritis (8%) y fenómeno de Raynaud (2.8%), de acuerdo con datos del servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva y Reumatología del Hospital General de México, de la revisión de expedientes de 279 pacientes con diagnóstico de enfermedad humana por modelantes.⁶

El diagnóstico clínico se basa principalmente en el antecedente de aplicación de alguna sustancia modelante. Se corrobora con el estudio histopatológico, en donde se observan alteraciones en la dermis e hipodermis en el sitio del depósito de aceite. La imagen histológica consiste en espacios quísticos múltiples con aspecto de “queso suizo”, tejido fibroso denso alrededor de estas zonas, células inflamatorias, incluidas las células gigantes de cuerpo extraño, linfocitos, leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, los cuales muestran fagocitosis de la sustancia extraña. Estos cambios inflamatorios crónicos resultan en la formación de granulomas a cuerpo extraño. Dentro del estudio integral del paciente se solicitan estudios radiológicos, como una telerradiografía de tórax postero-anterior para descartar afección pulmonar.^{4,5}

El manejo de estos pacientes se convierte en un reto para el médico, ya que no existe tratamiento satisfactorio. Se han utilizado diferentes esquemas en la reacción inflamatoria o, bien, contra la migración del material inyectado. Se han prescrito antiinflamatorios no esteroides, esteroides intralesionales y sistémicos, como prednisona a dosis variable, colchicina a dosis de 1 a 2 mg/día, antibióticos como la minociclina, citotóxicos, imiquimod en crema y etanercept. En el tratamiento quirúrgico, la extirpación completa del material extraño es eficaz en pequeñas lesiones, aunque en ocasiones es necesaria la aplicación de colgajos o injertos para reconstruir los defectos resultantes.^{4,5,12}

La enfermedad por modelantes representa un problema de salud pública. En México no existen estadísticas confiables acerca de la magnitud de este padecimiento, pero el número de personas que llega a consulta por este problema es creciente. En el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua acuden aproximadamente cinco casos nuevos por semana. Las zonas infiltradas más comúnmente son: glúteos, mamas, muslos, piernas, abdomen, nariz, mentón, región del entrecejo y surcos nasogenianos. El espectro de sustancias infiltradas con fines cosméticos es amplio, y

va desde las que reducen medidas corporales (lipolíticos) hasta las que incrementan volumen, con el fin de mejorar el contorno corporal. El uso poco ético de dichas sustancias, con malas técnicas de aplicación y grandes dosis, plantea numerosas complicaciones, el común denominador es una respuesta autoinmunitaria multiorgánica. Es necesaria la atención integral de este padecimiento por parte de un equipo médico multidisciplinario. El tratamiento quirúrgico generalmente no permite la total remoción del producto inyectado, por lo que es importante seguir la evolución clínica de estos pacientes a mediano y largo plazo, con pronóstico reservado.

REFERENCIAS

1. Hedén P. Body shaping and volume restoration: The role of hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg* 2009;33:274-282.
2. Sherman R. Global volumetric assessment and three-dimensional enhancement of the face with injectable poly-L-lactic acid. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010;3:27-33.
3. Peters W. Complications from injectable materials used for breast augmentation. *Can J Plast Surg* 2009;17:89-96.
4. Enríquez J. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007;16:19-23.
5. Priego R, Rincón R, Serrano A, Torres B, et al. Clasificación y tratamiento de la enfermedad mamaria por modelantes. *Cir Plast* 2010;20:112-119.
6. Torres GB. Enfermedad por la infiltración de sustancias modelantes con fines estéticos. *Cir Plast* 2010;20:124-132.
7. Murillo-Godínez G. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. *Med Int Mex* 2010;26:346-349.
8. Milojevic B. Complications after silicone injection therapy in aesthetic plastic surgery. *Aesthetic Plast Surg* 1982;20:267-276.
9. Christensen L, Breiting V, Jansen M, Vuust J, Hogdall E. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesthetic Plast Surg* 2005;29:34-48.
10. Requena C, Izquierdo MJ, Navarro M, Martínez A, et al. Adverse reactions to injectable aesthetic microimplants. *J Am Acad Dermatol* 2001;23:197-202.
11. Mastrucero DN, Pesqueira MJ. Severe granulomatous reaction and facial ulceration occurring after subcutaneous silicone injection. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:849-852.
12. Ortiz-Monasterio F, Trigos I. Management of patients with complications from injections of foreign material in to the breast. *Plast Reconstr Surg* 1972;50:42-47.

XIX Seminario Internacional Clínico-Patológico de Dermatopatología

Fecha: sábado 10 de agosto de 2013
de las 08:00 a las 16:00 horas

Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México.

Informes: Sociedad Médica: Tel. 5578-5222. Tel.-fax: 5578-0505
Dra. Patricia Mercadillo: Tel.-fax: 5004-3845

Profesor invitado: Prof. Dr. Eckart Haneke.
Departamento de Dermatología, Klinik Bunass, Noruega

Dirigir correspondencia: Sociedad Médica del Hospital General, Auditorio Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF.

Artículo original

Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislado de pacientes con piodermitis

Luz Elena Espinosa de los Monteros,¹ María Elisa Vega Memije,² Alma Angélica Rodríguez Carreón,² Leticia Verónica Jiménez Rojas,³ Evelia Morales Calderón¹

RESUMEN

Antecedentes: las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) adquirido en la comunidad se han convertido en un problema de salud pública relacionado con infecciones de la piel y de tejidos blandos.

Objetivo: determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis.

Pacientes y método: estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de piodermitis, con cultivo bacteriano de la lesión, piel sana y fosas nasales en búsqueda de relación de la infección con cepas endógenas. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se identificó mediante las técnicas microbiológicas clásicas y la susceptibilidad a oxacilina, clindamicina, eritromicina y vancomicina, siguiendo los lineamientos del Instituto de Estándares para Laboratorio Clínico (CLSI). A todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina identificadas se les realizó PCR Multiplex para detectar el complejo mec y la amplificación del gen *lpx*.

Resultados: se examinaron 84 pacientes, 38% de ellos tenían úlceras infectadas y 33.3% impétigo; se analizaron 252 cultivos (de lesión, piel sana y fosas nasales) y se identificaron 68 cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 44.1% resistentes a eritromicina y 33.8% a clindamicina; con 9% de multiresistencia, principalmente de aislamientos colonizantes. Se encontró una prevalencia de SSCmec IV (16/33) en el sitio de la lesión, y en ningún aislamiento se identificó el gen *lpx*. No se comprobó que las lesiones de piodermitis se debieran a la propagación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina colonizante.

Conclusiones: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se ha convertido en una de las principales causas de infección entre los niños sanos y adultos de la comunidad.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina, piodermitis, mec A.

ABSTRACT

Background: Infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acquired in the community are becoming a public health problem, related to infections of the skin and soft tissue.

Objective: To determine the prevalence of MRSA in patients with pyoderma.

Patients and method: Cross-sectional study that included patients with pyoderma diagnosis. Bacterial cultures were performed of the lesion (L), healthy skin (HS) and nasal swabs (N), with the intention to seek a relationship between infection and endogenous strains. Identification of MRSA was performed using standard microbiological techniques and susceptibility to oxacillin, clindamycin, erythromycin and vancomycin, following the guidelines of CLSI. All MRSA identified were underwent Multiplex PCR for detection of mec complex and the gene *lpx* was separately amplified.

Results: We examined 84 patients, 38% with infected ulcers and 33.3% with impetigo; we analyzed 252 cultures (L, HS, N), 68 with MRSA, 44.1% of them were resistant to erythromycin and 33.8% to clindamycin, 9% of multidrug resistance, mainly colonizing isolates (nasal swab and healthy skin). Prevalence of SSC mec IV was found (16/33) at the site of injury; *lpx* gene was not isolated. We did not find that lesions of pyoderma were due to the spread of MRSA colonization.

Conclusions: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* has become in one of the main causes of infection among community-healthy children and adults.

Key words: *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, piodermitis, mec A.

México, DF. Correo electrónico: espinosaluzelena@hotmail.com
Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Espinosa-de los Monteros LE, Vega-Memije ME, Rodríguez-Carreón AA, Jiménez-Rojas LV, Morales-Calderón E. Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislado de pacientes con piodermitis. Dermatol Rev Mex 2013;57:165-170.

www.nietoeditores.com.mx

¹ Departamento de Investigación Microbiológica.

² Departamento de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González.

³ Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Correspondencia: Dra. Luz Elena Espinosa de los Monteros Pérez. Investigación Microbiológica. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14080,

Las infecciones de piel (piodermis) y de tejidos blandos generalmente se adquieren en la comunidad; entre éstas se encuentran el impétigo, la celulitis, la foliculitis, las forunculosis y las sobreinfecciones de heridas por traumatismo, y generalmente son causadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*,^{1,2} con un continuo surgimiento de resistencia a antibióticos (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina).³

El tratamiento de las infecciones cutáneas por estafilococo es con antibióticos y, en caso de existir abscesos, con drenaje quirúrgico. Dicho tratamiento puede verse afectado por el surgimiento de agentes multirresistentes.²

La resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina la detectó por primera vez Jevons en 1961,⁴ pocos años después de haber introducido este antibiótico para uso clínico. Actualmente, después de cuatro décadas de este primer reporte, existe una pandemia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.^{5,6} En México, hay reportes de que la prevalencia de dicha resistencia es de alrededor de 50%.^{7,8}

Por mucho tiempo se consideró que *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina estaba limitado a pacientes con determinados factores de riesgo; sin embargo, su identificación en infecciones adquiridas en la comunidad ha cambiado este concepto, generando una gran preocupación y planteando nuevos retos en la clínica y en la epidemiología molecular de la resistencia bacteriana.⁹⁻¹²

Desde el punto de vista microbiológico, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad son genéticamente diferentes de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina nosocomial y poseen factores de virulencia específicos, como la exotoxina leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), asociada con procesos inflamatorios severos en la piel y partes blandas.¹³

La resistencia clásica a la meticilina está codificada por el gen *mec*, y se encuentra en las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, no así en las cepas sensibles.

Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina han adquirido o integrado en su genoma este elemento genético móvil, denominado casete cromosómico *mec* (SCC*mec*), que se clasifica en los tipos I, II, III, IV y V.¹⁴

En estudios realizados en México se observó que los tipos II y IV se encuentran en cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.¹⁵

Las características moleculares de los elementos cromosómicos que acarrean el gen de resistencia a la meticilina sugieren que éste puede ser transferido fácilmente a diferentes cepas de *S. aureus*, lo que aunado a su capacidad de duplicarse rápidamente, genera la pronta diseminación de esta bacteria resistente en la comunidad.¹⁶ Esto justifica la necesidad de realizar estudios de epidemiología molecular para estimar la magnitud del problema en este hospital, identificando clonas del complejo SCC*mec*. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal efectuado de septiembre de 2006 a diciembre de 2008, con la finalidad de establecer la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en pacientes con piodermitis de la consulta externa de dermatología de un hospital de segundo nivel en la Ciudad de México. El estudio se realizó con la aprobación del protocolo por parte de las comisiones de ética e investigación del hospital. Se incluyeron pacientes con piodermitis generalmente causadas por *S. aureus* (impétigo, foliculitis, forunculosis y celulitis), y se excluyeron los que ya hubieran recibido antibióticos contra este padecimiento o, bien, que tuvieran piodermitis ulcerativa.

Se realizó cultivo bacteriano de la lesión, de la piel sana y de las fosas nasales en búsqueda de la relación de la infección con cepas endógenas. Las muestras se colocaron en medios de transporte de Stuart^{MR} y posteriormente se aplicaron las técnicas¹⁷ microbiológicas clásicas de selección e identificación de los aislamientos de *S. aureus* en el laboratorio de investigación microbiológica del mismo hospital. Se analizó la susceptibilidad a oxacilina, clindamicina y eritromicina, según los lineamientos del Instituto de Estándares para Laboratorio Clínico (CLSI).¹⁸

A todos los aislamientos de *S. aureus* que resultaron con sensibilidad intermedia o resistentes a oxacilina se les hizo un análisis para detectar el complejo *mec* utilizando una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Multiplex.¹⁹

Para la amplificación del gen *lpv* se usaron los *primers* descritos por Gerard y su grupo en 1999.²⁰ Los productos amplificados por reacción en cadena de la polimerasa se visualizaron mediante electroforesis en gel de agarosa a 2% y se tiñeron con bromuro de etidio.

Se utilizaron como controles negativo y positivo del gen mec A y pvl a cepas de *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 43300 y *S. aureus* USA300.

RESULTADOS

Se incluyeron 84 pacientes, 53 mujeres (63.1%) y 31 hombres (36.9%), 17 eran menores de 18 años y 72 mayores de 18, con media de edad total de 41.67 y límites de edad de 1 y 84 años; todos con piodermitis. En 60 pacientes, la piodermitis se localizó en las extremidades inferiores (71.4%), en 13 en la cabeza y en los 11 restantes en otros sitios.

El diagnóstico clínico más frecuente fue el de úlceras infectadas con 32 casos, (38%), e impétigos con 28 casos (33.3%), seguidos de erisipela, celulitis, foliculitis y abscesos.

Se realizaron 252 cultivos; 84 exudados nasales, 84 de piel sana y 84 del sitio de la piodermitis, de todos se obtuvieron 68 cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, 27 de *S. aureus* sensible a meticilina, 26 de estafilococos coagulasa negativa resistente a meticilina y 36 de estafilococos coagulasa negativa sensible a meticilina (Cuadro 1).

En 34 de los 84 casos estudiados con piodermitis no se aisló microorganismo en la muestra de la nariz, mientras que en 21 de las muestras nasales se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y en 12, estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina. De igual manera, en 34 de los pacientes con piodermitis (34/84), no se obtuvo desarrollo bacteriano de la muestra de piel sana, pero en 19 se encontró *Staphylococcus aureus* resistente a meti-

Cuadro 1. Resultado del cultivo bacteriano de la lesión, piel sana y fosas nasales en pacientes con piodermitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Desarrollo bacteriano	Exudado nasal	Piel sana	Piel infectada	Total
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	21	19	28	68
<i>S. aureus</i> metilino sensible	9	9	9	27
Estafilococo coagulasa negativa metilino sensible	12	11	13	36
Estafilococo coagulasa negativa metilino resistente	7	11	8	26
Sin desarrollo bacteriano	34	34	20	88
Otros patógenos	1	0	6	7
Total	84	84	84	252

cilina, en 11 estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina, en 11 estafilococo coagulasa negativa sensible a meticilina y en 9 *S. aureus* sensible a meticilina.

En 20 de los 84 casos no se observó desarrollo bacteriano en el sitio de la piodermitis. El agente causal más frecuente de todas las piodermitis estudiadas fue *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (33.3%), seguido por estafilococo coagulasa negativa sensible a meticilina (15.4%). En el resto de las lesiones se identificaron estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina, *S. pyogenes*, *P. miriabilis*, *Pseudomonas* y *E. coli*.

Sólo en 33 pacientes se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y en 11 de ellos se identificó en la piel sana y las fosas nasales, además del área infectada (Cuadro 2).

Cuadro 2. Origen del aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
Nasal, piel sana, lesión	11
Nasal, lesión	7
Piel, lesión	4
Nasal, piel sana	2
Lesión	6
Piel sana	2
Nasal	1
Total	33

Susceptibilidad a antibióticos

En relación con la susceptibilidad a macrólidos y vancomicina de los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina procedentes de pacientes con piodermitis, se observó resistencia a los macrólidos de 44.1% a la eritromicina y de 33.8% a la clindamicina (Cuadro 3); asimismo, se apreció 8.8% de aislamientos resistentes a vancomicina, principalmente en aislamientos colonizantes (exudado nasal y piel sana).

Análisis molecular

El Cuadro 4 muestra el resultado de la identificación del tipo de SSCmec realizada a los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, con base en el número y peso de las bandas generadas mediante la amplificación de éste a través de la reacción en cadena de

Cuadro 3. Porcentaje de resistencia a antibióticos de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina ($n = 68$) de pacientes con piodermatitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina
Exudado nasal ($n = 20$)	11 (55%)	8 (40%)	1 (5%)
Piel sana ($n = 17$)	7 (38.8%)	5 (27%)	2 (11%)
Lesión ($n = 31$)	11 (35.5%)	9 (29%)	3 (9.6%)
Total ($n = 68$)	29 (42.6%)	22 (32.5%)	6 (8.8%)

la polimerasa,¹⁹ donde se observa prevalencia de SSCmec IV (16/33) identificado en el sitio de la lesión.

No se detectó el gen *lpx* en el sitio de la lesión ni en ningún aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

DISCUSIÓN

Aunque *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se ha considerado tradicionalmente un patógeno nosocomial, los casos de infección aparentemente adquiridos fuera del sistema de salud se han descrito al menos desde la década de 1980.²¹ Hoy en día, se ha convertido en una de las principales causas de infección entre los niños sanos y adultos de la comunidad. No obstante que las infecciones de la piel y tejidos blandos son las más frecuentes, también ocurren manifestaciones invasivas. Los reportes en todo el mundo indican un claro incremento en la prevalencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en este tipo de infecciones; sin embargo, no hay estudios de su prevalencia en la pioderma primaria adquirida en la comunidad en México. En este estudio, al analizar los resultados de los 84 casos de piodermatitis, destaca que el sexo femenino (53/84) es afectado más comúnmente que el masculino (31/84) y que la mayoría de los pacientes eran adultos (46/84), aunque la edad varió de 1 a 84 años. Las úlceras infectadas (32 casos) e impétigos (28 casos), las

piodermatitis fueron más frecuentes en este estudio, mientras que los menos frecuentes fueron erisipela, celulitis, foliculitis y abscesos.

Estos resultados difieren de los de algunos estudios,²²⁻²⁴ en donde la foliculitis y la furunculosis fueron más comunes. Dichos reportes indican que la mayoría de los pacientes eran adultos, como en este estudio; por ello, se analizó por separado la frecuencia de piodermatitis en menores de edad, y al igual que en un estudio realizado en la India (48.6%), el impétigo fue la lesión más común en niños (76.5%).²⁵ De manera similar a otros estudios,²⁶⁻²⁸ *Staphylococcus aureus* fue el patógeno predominante en las muestras de lesión (37/84), 28 de las cuales eran resistentes a la meticilina (SARM). En orden de frecuencia, *Staphylococcus coagulasa* negativa fue el segundo organismo encontrado (21/84), y aunque se aislaron algunos otros patógenos (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*), su frecuencia fue muy baja. El porcentaje hallado para cultivos sin desarrollo bacteriano fue 23.8%, un poco más elevado que el de algunos estudios de muestras de piodermatitis adquiridas en la comunidad, realizados por Baslas y colaboradores²² y Patil y su grupo,²⁴ que determinaron que el porcentaje de cultivos negativos fue de 14.9 y 16.3%, respectivamente.

Staphylococcus aureus a menudo coloniza la piel dañada y los orificios nasales anteriores, y de estos sitios puede propagarse e infectar cualquier otra parte del organismo.^{29,30} A fin de determinar el origen de la infección cutánea, se tomaron, además de la lesión, muestras de las fosas nasales y la piel de los pacientes que acudieron para tratamiento de piodermatitis.

S. aureus es un organismo común comensal que coloniza incluso a 40% de los seres humanos, principalmente en las mucosas.³⁰ En este estudio se encontró que de los 33 pacientes de quienes se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 25% estuvieron colonizados en la mucosa nasal, 22.6% en la piel sana y 15.4% en ambas, por

Cuadro 4. Identificación del tipo de SSCmec realizada a los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermatitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	SSCmec II	SSCmec III	SSCmec IV	SSCmec II y III
Exudado nasal	1	7	11	2
Piel sana	1	9	9	0
Lesión	1	9	16	2

lo que se considera la posibilidad de que la propagación de éste infectará el sitio de piodermitis, como lo demostraron Leyden y su grupo²⁶ y Monti y colaboradores.³⁰

Las infecciones simples de la piel responden al tratamiento tópico; sin embargo, las más graves, causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad requieren tratamiento con antibióticos; los de elección son eritromicina y clindamicina.²⁹ En este estudio se observó resistencia global de 44.1% a eritromicina y de 33.8% a clindamicina de todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina que corresponden a 39.2% de los pacientes, y de éstos, 9% mostraron multirresistencia.

El tratamiento contra infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad representa desafíos adicionales para el clínico. El primer desafío es reconocer la susceptibilidad de estos organismos, ya que son resistentes a las cefalosporinas y penicilinas orales antiestafilocócicas, que han sido el pilar del tratamiento de infecciones de la piel y su estructura en la comunidad.

La Sociedad Americana contra las Enfermedades Infecciosas (IDSA)³¹ emitió guías para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos y niños, en las que destacan las siguientes (particularmente contra infecciones de piel y tejidos blandos):

1. Mantener cubierto el drenaje de las heridas con vendajes limpios y secos.
2. Tener buena higiene personal, con lavado y limpieza regular de las manos con agua y jabón o gel a base de alcohol, especialmente después de tocar la piel infectada o un elemento que tenga contacto directo con el drenaje de la herida.
3. Evitar compartir artículos personales (por ejemplo, máquinas de afeitar desechables, ropa de cama y toallas) que hayan estado en contacto con la piel infectada.

En el caso de pacientes ambulatorios, recomiendan una cobertura empírica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad con antibióticos orales opcionales: clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina y linezolid.³²

Hasta el momento hay un número reducido de tipos de SSCmec, por lo que se considera un método poco discriminatorio; sin embargo, es un método rápido de identificación de los diferentes tipos estructurales del elemento mec y

contribuye a una mejor caracterización y relación clonal entre distintos aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; además, podría aclarar el tema de las cepas comunitarias y de origen hospitalario.

En este estudio se observó una prevalencia de SSCmec IV (16/33) identificado en el sitio de la lesión, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía sobre aislamientos de la comunidad.¹⁴

En ningún aislamiento se detectó el gen *lpv*, a diferencia de otros trabajos en los que se encontraron genes que codifican la leucocidina de Pantón-Valentine en pacientes con infecciones de la piel y partes blandas, abscesos cutáneos, forúnculos y neumonía necrosante.^{33,34}

Sin embargo, se necesita una evaluación más profunda para demostrar la responsabilidad exclusiva de la leucocidina de Pantón-Valentine o su intervención conjunta con otras exotoxinas. La detección de la leucocidina en este trabajo sólo se hizo como marcador de aislamiento de origen comunitario; la detección de su expresión, funcionalidad, o ambas, en la patogenia de las infecciones descritas no se incluye entre los fines de este estudio.

REFERENCIAS

1. Bhumbra NA, McCullough SG. Skin and subcutaneous infections. *Prim Care* 2003;30:1-24.
2. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275-286.
3. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:11-16.
4. Jevons MP. Celbenin-resistant *staphylococci*. *Br Med J* 1961;1:124-125.
5. Grundmann H, Aires-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006;368:874-885.
6. Wenzel RP, Nettleman MD, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990s and effective control measures. *Am J Med* 1991;221:7S.
7. Lobo Sánchez A, Lozano Zaráin P, Giono Cerezo S. Resistencia a la meticilina y otros antibióticos de cepas de *Staphylococcus* spp aisladas del medio ambiente intrahospitalario y medio ambiente externo. Resumen C-27 XXVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. Agosto 2003, Veracruz México. *Enf Inf Microbiol* 2003;23:78-79.
8. Velazquez-Meza ME, Aires de Sousa M, Echaniz AG, Solorzano SF, et al. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico City a 7 year period (1997 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol* 2004;42:3877-3880.

9. Boubaker K, Diebold P, Blanc D, Vandenesch F, et al. Panton-Valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerg Infect Dis* 2004;10:121-124.
10. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Bethel CD, Daum RS. Current trends in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care pediatric facility. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1163-1166.
11. Martinez AG, Hammerman W, Mason E, Kaplan S. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;7:593-598.
12. Sattler CA, Mason EO, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:910-916.
13. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, Hinrichs SH, et al. Comparative molecular analysis of community or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemoter* 2003;47:196-203.
14. Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T. Molecular genetics of methicillin-resistant. *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol* 2002;292:67-74.
15. Echaniz-Avilés G, Velásquez-Meza MA, Aires de Sousa M, Morfín-Otero R, et al. Molecular characterization of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone in Mexican hospital (1999-2003). *Clin Microbiol Infect* 2006;12:22-28.
16. Palavecino ER. Biología molecular aplicada al control de infecciones intrahospitalarias. *Rev Med Clin Condes* 2007;18:330-337.
17. Bannerman T. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Pfaller M, Tenover FC, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007;390-411.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighteenth Informational Supplement 2008;M100-S08:28.
19. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agent Chemoter* 2002;46:2155-2161.
20. Gerard L, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128-1132.
21. Hamoudi AC, Palmer RN, King TL. Nafcillin resistant *Staphylococcus aureus*: a possible community origin. *Infect Control* 1983;4:153-157.
22. Baslas RG, Arora SK, Mukhija RD, Mohan L, Singh UK. Organisms causing pyoderma and their susceptibility patterns. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1990;56:127-129.
23. Lorette G, Beaulieu P, Bismuth R, Duru G, et al. Community acquired cutaneous infections-causal role of some bacteria and sensitivity to antibiotics. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:723-728.
24. Patil R, Baveja S, Nataraj G, Khopkar U. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in community-acquired primary pyoderma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:126-128.
25. Kakar N, Kumar V, Mehta G, Sharma RC, Koranne RV. Clinico-bacteriological study of pyodermas in children. *J Dermatol* 1999;26:288-293.
26. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90:525-530.
27. Nagaraju U, Bhat G, Kuruvila M, Pai GS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired pyoderma. *Int J Dermatol* 2004;43:412-414.
28. Ramani TV, Jayakar PA. Bacteriological study of 100 cases of pyodermas with special reference to staphylococci, their antibiotic sensitivity and phage pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1980;46:282-286.
29. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-520.
30. Monti G, Tonetto P, Mostert M, Oggero R. *Staphylococcus aureus* skin colonization in infants with atopic dermatitis. *Dermatology* 1996;193:83-87.
31. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical Practice Guidelines CID* 2011;52:1-38.
32. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 2010;26:633-640.
33. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, Yuzawa H, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002;359:1819-1827.
34. Melles D, Leeuwen W, Boelens H, Peeters J, et al. Panton-Valentine leukocidin genes in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1174-1175.

*Artículo original***Factores psicológicos asociados con la alopecia areata**

María Guadalupe Olguín García,¹ Alfonso Martín del Campo,² Myrna Rodríguez Acar,³ María Luisa Peralta Pedrero⁴

RESUMEN

Antecedentes: observaciones clínicas sugieren que en el inicio y curso de la alopecia areata pueden influir factores psicológicos; sin embargo, no se han realizado pruebas psicométricas que avalen estos datos en la población mexicana.

Objetivo: determinar si se vinculan factores psicológicos con la alopecia areata.

Pacientes y método: estudio transversal comparativo pareado por edad y sexo realizado en pacientes mayores de 18 años de edad con alopecia areata de no más de seis meses de evolución, a quienes se aplicó la Escala de Depresión de Hamilton y Beck, el Cuestionario de Ansiedad de Hamilton, la Escala de Reajuste Social de Holmes y Rahe, el Cuestionario de Personalidad de Eysenck, el Apgar Familiar y la Escala de Perfil Afectivo.

Resultados: el tiempo promedio de evolución de la alopecia areata fue de 4 ± 2 meses y la extensión fue de 4 ± 2 cm. Se comportaron como factores de riesgo: los síntomas depresivos, según Hamilton y Beck [razón de momios (RM) 51 (IC 95% 11-236; $p < 0.001$), 17 (IC 95% 6-52; $p < 0.001$)], los síntomas de ansiedad [RM 14 (IC 95% 5.5-38; $p < 0.001$)], eventos estresantes de la vida [RM 3.8 (IC 95% 1.6-9; $p = 0.003$)] y la disfunción familiar [RM 2.5 (IC 95% 0.95-6.5; $p = 0.05$)].

Conclusiones: la población mexicana con alopecia areata tiene factores psicológicos, como: síntomas depresivos, ansiedad, eventos estresantes y disfunción familiar. Estos datos indican la necesidad de que los pacientes sean evaluados por especialistas en salud mental para ofrecerles un tratamiento integral.

Palabras clave: alopecia areata, factores de riesgo, síntomas depresivos, ansiedad, eventos estresantes de la vida.

ABSTRACT

Background: Clinical observations suggest that psychological factors could contribute to the onset and course of the alopecia areata, but to our knowledge, no attempts have been made to prove this hypothesis in our population.

Objective: To determine whether psychological factors are related with alopecia areata.

Patients and method: A transversal and comparative study age- and gender-paired was done in older than 18 years patients with alopecia areata of, at most, six months of evolution. The Hamilton Depression and Anxiety Scale, Beck's Questionnaire for Depression, the Holmes-Rahe Scale for Social Adjustment, the Eysenck Personality Questionnaire, the Family Apgar, and the Affect Profile Scale were applied to patients.

Results: Mean period of alopecia areata disease evolution was 4 ± 2 months, and mean extension of hair was 4 ± 2 cm. We observed the following risk factors: depressive symptoms [Odd ratio (OR) 51 (95% Confidence interval, 95% CI, by Hamilton scale, 11-236; $p < 0.001$); OR 17 (95% CI, 6-52; $p < 0.001$ by Beck scale)]; anxiety symptoms, [OR 14 (95% CI, 5.5-38; $p < 0.001$)]; stressful life events [OR 3.8 (95% CI, 1.6-9; $p = 0.003$)], and family dysfunction [OR 2.5 (95% CI, 0.95-6.5; $p = 0.05$)].

Conclusions: Mexican patients affected by alopecia areata have psychological factors such as depressive symptoms, anxiety symptoms, stressful life events and family dysfunction. These data suggest that it is necessary to make a proper psychiatric evaluation for integral treatment of alopecia areata.

Key words: alopecia areata, risk factors, depressive symptoms, anxiety, stressful life events.

¹ Médica internista, dermatóloga y dermatopatóloga. Hospital General. Dr. Darío Fernández Fierro, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

² Psiquiatra, doctor en ciencias médicas. Hospital General de México.

³ Dermatóloga, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

⁴ Maestra en ciencias, médica familiar. División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, IMSS.

Correo electrónico: olguinog@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Olguín-García MG, Martín del Campo A, Rodríguez-Acar M, Peralta-Pedrero ML. Factores psicológicos asociados con la alopecia areata. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:171-177.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Olguín García. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.

La alopecia areata (Figura 1) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta al pelo; su incidencia en México es de 0.2 a 3.8%;¹ similar a la de Estados Unidos.² Predomina entre 20 y 40 años de edad;³ puede relacionarse con otros padecimientos⁴⁻⁶ y su evolución es completamente impredecible.

Se considera una enfermedad compleja con origen poligénico y ambiental,⁷ debido a que intervienen diversos factores, como la respuesta autoinmunitaria localizada al folículo piloso,⁸ desencadenada por la interacción de factores genéticos ya comprobados con otros, como los infecciosos y psicológicos,⁹ en el que se incluye al estrés como parte de este complejo. La sustancia P juega un papel importante en la vía del estrés, promoviendo un catágeno prematuro, el aumento de las endopeptidasas y la degranulación de mastocitos en la vaina del tejido conectivo del folículo piloso.¹⁰

El papel del estrés como precipitante de alopecia areata¹¹ se ha analizado en diferentes estudios; la investigación inició en 1957 con 42 casos estudiados y tratados con psicoterapia por Reinhold,¹¹ quien encontró que 23% de los pacientes había experimentado un evento emocional importante o de ansiedad previo al inicio de la alopecia areata, el cual actuó como precipitante. Desde entonces, se han realizado diferentes estudios para relacionar los fenómenos de estrés con la aparición de alopecia areata; pero sólo algunos autores han usado pruebas psicométricas

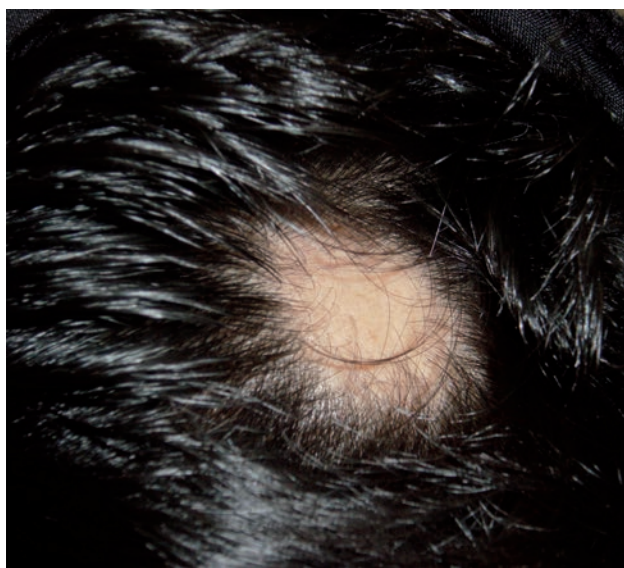


Figura 1. Aspecto clínico característico de la alopecia areata.

estandarizadas¹² y, en general, existe gran variabilidad en los resultados al analizar este fenómeno.¹³⁻¹⁵ La importancia de la alopecia areata en la dermatología y el estado actual de la misma, en el que algunos factores causales continúan en investigación, motivaron a los autores de este artículo a determinar si los factores psicológicos que suelen considerarse causantes de la alopecia por parte del paciente, su entorno o el médico se relacionan verdaderamente con la enfermedad; por lo que se profundiza en el estudio de los aspectos psicológicos en pacientes con alopecia areata en México.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal comparativo con muestreo no probabilístico de casos consecutivos, realizado de febrero de 2005 a abril de 2006 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para comparación de proporciones; con confianza de 95% y poder de 80%. Se consideró variable principal la depresión, con frecuencia poblacional de al menos 10% y diferencia esperada de 20% o más para el grupo de estudio. El tamaño de muestra resultante fue de 50 pacientes por grupo.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de alopecia areata en la piel cabelluda de evolución máxima de seis meses, sin otro padecimiento agregado; la extensión de la piel cabelluda afectada se determinó mediante la escala de Olsen. Los pacientes se parearon por edad y sexo con sujetos sin alopecia areata y sin parentesco con los primeros. Se excluyeron los pacientes en tratamiento con psicofármacos, y se eliminaron quienes tenían enfermedades infecciosas y autoinmunitarias.

Instrumentos de medición

1. Escala de Depresión de Hamilton:¹⁶ consiste en medir el estado depresivo con la aplicación de 17 preguntas, cada una con un valor específico.
2. Inventario de Depresión de Beck:¹⁷ evalúa la gravedad (intensidad sintomática) de la depresión. Es válido para el cribado o detección de casos en la población general.^{18,19}
3. Escala de Ansiedad de Hamilton: es una escala semicuantitativa que mide la presencia e intensidad de la ansiedad.²⁰

4. Escala Aditiva de Reajuste Social: constituye un índice de sucesos vitales.^{21,22} Los pacientes con puntuación mayor de 300 conforman un grupo de alto riesgo, con 80% de probabilidad de padecer alguna enfermedad.
5. Cuestionario de Personalidad de Eysenck (CPE):^{23,24} está fundado en la observación de que existen tres dimensiones principales de la personalidad, neuroticismo (N), psicoticismo (P) y extraversión (E).
6. Método Apgar familiar:²⁵ se valoran cinco componentes básicos de la función familiar: adaptabilidad, participación, gradiente de crecimiento, afecto y resolución.
7. Escala de Perfil Afectivo:²⁶ describe estados de ánimo: ánimo depresivo, malestar, fatiga, enojo, falta de concentración y tensión.
8. Escala Visual Análoga: evalúa las modificaciones a acciones rutinarias en la vida y síntomas depresivos.

Descripción general del estudio

Se realizaron las entrevistas y se aplicaron cuestionarios para determinar depresión, ansiedad, eventos en la vida, rasgos de personalidad, estado de ánimo y funcionalidad familiar por el primer autor (dermatólogo), previamente adiestrado en los métodos, en un solo día. Los datos de psicopatología los analizó el especialista en psiquiatría, quien determinó el grado de afección y los casos que requirieron manejo especial. De la misma manera, se aplicaron los cuestionarios al grupo control. Posteriormente, compararon los resultados obtenidos en ambos grupos y se hizo el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Para describir los grupos, se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Para probar diferencias entre los grupos se usaron pruebas de significado estadístico y para medir la fuerza de asociación se usó la razón de momios con los correspondientes intervalos de confianza. Se realizó, sólo con fines exploratorios, regresión logística.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 50 pacientes con alopecia areata (grupo de estudio) y 50 personas que clínicamente no padecían enfermedades (controles).

Del grupo de alopecia areata y del grupo, 42 y 40% eran del sexo masculino, respectivamente. El promedio de edad en ambos grupos fue de 33 ± 12 años. El estado civil predominante en ambos grupos fue soltero y casado. La escolaridad fue levemente mayor en el grupo control. La ocupación fue remunerada en 68% del grupo de estudio y en 78% del grupo control.

El tiempo promedio de evolución de los pacientes con alopecia areata fue de 4 ± 2 meses y la extensión promedio fue de 4 ± 2 cm.

Como resultado del análisis bivariado, la disfunción familiar, los eventos estresantes de la vida, la ansiedad y la depresión se comportaron como factores de riesgo de alopecia areata. De éstos, la depresión y la ansiedad mostraron mayor fuerza de asociación (Cuadro 1).

Los eventos estresantes de la vida que ocurrieron al menos cinco veces más en los pacientes con alopecia que en el grupo control fueron: separación, pérdida de empleo, reconciliación con la pareja, problemas sexuales, un hijo abandona el hogar, la pareja comienza o deja de trabajar, cambio en las actividades sociales. En relación con la puntuación obtenida en esta escala, fue de 0 a 150 puntos en 28% de los casos y 60% en los controles; de 151 a 300 puntos en 42% de los casos y 40% de los controles y de más de 300 puntos en 30% de los casos.

Algunos rasgos de personalidad mostraron diferencia estadísticamente significativa, pero sin significado clínico (Cuadro 2).

Se observó mayor intensidad, con significado estadístico, de la disminución del apetito, molestias gastrointestinales, micción nocturna y menoscabo de la libido en los pacientes con alopecia areata (Cuadro 3).

En relación con el estado de ánimo, los pacientes con alopecia areata tuvieron una diferencia muy significativa en la disforia y el ánimo depresivo. Se encontraron diferencias menores en mayor fatiga, falta de concentración, enojo y tensión (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

Los resultados de interés son los referentes a la psicopatología manifestada por estos enfermos. La ansiedad, la depresión, los eventos estresantes de la vida y la disfunción familiar son factores de riesgo de alopecia areata. De éstos, los que tuvieron gran fuerza de asociación fueron la depresión (68%) y la ansiedad (76%), aun mayor que

Cuadro 1. Factores psicológicos asociados con alopecia areata mediante análisis bivariado

Factores	Pacientes con alopecia areata, n = 50	Controles n = 50	OR (IC)	Valor p*
Con depresión (Hamilton)	34	2	51 (11-236)	≤ 0.001
Con depresión (Beck)	33	5	17 (6-52)	≤ 0.001
Con ansiedad (Beck)	38	9	14 (5.5-38)	≤ 0.001
Eventos de la vida (escala de reajuste social) ≥ 151 puntos	36	20	3.8 (1.6-9.0)	0.003
Con disfunción familiar	16	8	2.5 (0.95-6.5)	0.05

* c².**Cuadro 2.** Comparación de rasgos de personalidad predominante (Cuestionario de Personalidad de Eysenck)

Personalidad	Pacientes con alopecia areata (puntos)	Controles (puntos)	p*
Psicotisismo (media ± DE)	4.9 ± 2.4	3.3 ± 2.1	0.001
Neurotismo (media ± DE)	13.9 ± 4.5	9.1 ± 4.8	≤ 0.001
Deseabilidad social (media ± DE)	10.58 ± 4	10.7 ± 3.8	0.9
Extraversión (media ± DE)	13.1 ± 4	13.1 ± 4	0.9

* t de Student para muestras independientes.

DE: desviación estándar.

Cuadro 3. Escala Visual Análoga. Síntomas inespecíficos asociados con alopecia areata

Síntomas	Pacientes con alopecia areata (mm)	Controles (mm)	p*
Dormir por la noche (media ± DE)	51 ± 30	59 ± 26	0.15
Somnolencia en el día (media ± DE)	36 ± 29	35 ± 30	0.88
Apetito (media ± DE)	45 ± 21	53 ± 17	0.065
Molestias gastrointestinales (media ± DC)	28 ± 18	13 ± 20	0.019**
Micción nocturna (media ± DC)	13 ± 18	2.5 ± 9	0.021**
Disminución de la libido (media ± DE)	32 ± 20	46 ± 17	≤ 0.001

* t de Student para muestras independientes.

** U de Mann-Whitney para muestras independientes.

DE: desviación estándar; DC: desviación cuartílica.

Cuadro 4. Evaluación del estado de ánimo de acuerdo con la Escala de Perfil Afectivo de Martín del Campo

Estado de ánimo	Pacientes con alopecia areata	Controles	p*
Fatiga (media ± DE)	16 ± 7	13 ± 5	0.003
Falta de concentración (media ± DE)	26 ± 10	19 ± 7	≤ 0.001
Enojo (media ± DE)	25 ± 11	17 ± 7	≤ 0.001
Malestar (media ± DE)	56 ± 12	61 ± 12	0.05
Tensión (media ± DE)	17 ± 6	11 ± 5	≤ 0.001
Ánimo depresivo (media ± DC)	46 ± 15	34 ± 7	≤ 0.001
Disforia (media ± DC)	74 ± 20	30 ± 22	≤ 0.001

Escala de Perfil Afectivo en puntos.

* t de Student para muestras independientes.

DE: desviación estándar; DC: desviación cuartílica.

la descrita por Popkin (39%)²⁷ y Ferrando (35%),²⁸ lo que podría explicarse por diferencias en las condiciones sociodemográficas de los pacientes: personas de nivel socioeconómico medio-bajo, vulnerables en mayor proporción a condiciones sociales adversas.

En otro estudio realizado en España por Ruiz-Doblado,²⁹ además de los trastornos de ansiedad generalizada y episodios de depresión, se encontró asociación con personalidad dependiente y antisocial; en general, estos pacientes pudieron sobrellevar su enfermedad, y las repercusiones en el ámbito familiar, laboral, social y sexual fueron leves.

Estos resultados son muy similares a los de este estudio, ya que 68% de los pacientes sufre depresión, y en lo que se refiere a ansiedad, en este estudio sigue siendo mayor, con 76% de afectación; lo que puede hacer pensar que, independientemente de las condiciones socioeconómicas, los factores psicológicos, sobre todo ansiedad y depresión, son inherentes a la aparición de alopecia areata, y esta última puede ser tan importante como en este estudio.

Al analizar los síntomas depresivos con dos cuestionarios distintos (Hamilton y Beck), pudo determinarse cómo se define el paciente y cómo es observado por el investigador. Para ambos casos, los resultados fueron similares y corroboran el predominio de los síntomas depresivos en los sujetos con alopecia areata.

A veces se aprecia claramente una situación de estrés los días o semanas previos al desencadenamiento o exacerbación de la alopecia areata,³ y estos factores se consideran detonadores de la enfermedad. En proporciones y plazos variables, entre 7 y 85% de los casos de alopecia areata son secundarios a algunos acontecimientos vitales.^{30,31} Si bien la pérdida de personas cercanas al paciente se ha relacionado con mayor frecuencia; las pérdidas en otros aspectos de la vida son de suma importancia y los eventos estresantes de los individuos se vinculan estrechamente con las condiciones de vida de cada uno. Es el caso del factor económico, en el que puede observarse que un evento trascendental fue la pérdida del empleo y, en consecuencia, el cambio en las condiciones de vida como factor más importante; en forma secundaria, la muerte de un familiar cercano. La mayoría de los pacientes con alopecia areata tenía pareja sexual y se encontró que las discusiones con la pareja provocaron un cambio significativo en 40% de los casos, lo que permite establecer que las condiciones económicas y conyugales son las que más se relacionan

con la enfermedad, y especular acerca de un posible papel precipitante de los eventos en la vida en un determinado individuo biológicamente vulnerable, como se sabe desde 1944.³²⁻³⁴ Concluimos que diariamente todas las personas enfrentan eventos estresantes, la diferencia estriba en la vulnerabilidad de cada persona y cómo reacciona a cada uno de los eventos de estrés. Como lo estableció Ruiz Doblado,²⁹ estos pacientes poseen un mecanismo de defensa social escaso o nulo y no pueden reaccionar de forma adecuada ante una situación de estrés debido a que no se apoyan en su entorno; son sujetos con personalidad dependiente y antisocial, ya sean adultos o niños.^{35,36} Por ello, se considera que la personalidad es un aspecto fundamental, como se ha documentado por dominación, competitividad patológica y agresividad.^{37,38} Estas observaciones resultan interesantes, porque al igual que en este estudio, se determina un tipo específico de personalidad para los pacientes con alopecia areata; se aprecia que la mayoría de los pacientes con la enfermedad son, en general, malhumorados, irritables, aprensivos y tensos, así como fríos, impersonales y poco empáticos, características del psicoticismo y neuroticismo, respectivamente; aspectos que influyen en la adaptación de los pacientes a su enfermedad, al pronóstico y a la respuesta al tratamiento.

En relación con el estado de ánimo (perfil afectivo), se demuestra menor bienestar en los pacientes con alopecia areata y aumento de las molestias gastrointestinales, así como disminución de la libido.

Según el concepto de que la familia es la base de la sociedad, el estudio de la funcionalidad familiar es de suma importancia, si se considera que la génesis de los factores descritos anteriormente puede encontrarse en el seno de ésta. A través de este estudio se comprobó que la alopecia areata es más frecuente en pacientes con disfunción familiar.

Si bien hay asociación mediante análisis bivariado con cada uno de los factores estudiados: depresión, ansiedad, eventos estresantes de la vida, estado de ánimo, ciertos rasgos de personalidad y disfunción familiar, al analizarlos en forma conjunta con regresión logística (Cuadro 5) sólo persiste la asociación con la ansiedad y la depresión; esto puede deberse al tamaño de la muestra, que es insuficiente para un análisis de este tipo. La magnitud de la asociación mostrada entre la alopecia areata y los síntomas de ansiedad y depresión, de acuerdo con la escala de Hamilton, es tan alta que la muestra resulta suficiente.

Cuadro 5. Asociación en conjunto de los factores psicológicos con alopecia areata mediante análisis multivariado (regresión logística)

	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig</i>	<i>Exp (B)</i>	<i>IC 95.0% para Exp (B)</i>	
Disfunción familiar	-.247	.081	0.775	0.781	0.143	4.263
Eventos estresantes de la vida	0.764	1.586	0.208	2.146	0.654	7.046
Escala de Ansiedad de Hamilton	1.599	6.727	0.009	4.948	1.478	16.563
Escala de Depresión de Beck	1.397	3.920	0.048	4.043	1.014	16.119
Escala de Depresión de Hamilton	2.793	9.629	0.002	16.325	2.798	95.256
Constante	-2.235	18.136	0.000	0.107		

-2 log de la verosimilitud 71-193; R2 de Nagelkerke 0.654.

Este modelo clasifica correctamente 86% de los casos.

CONCLUSIONES

Los pacientes mexicanos con alopecia areata incluidos en este estudio tienen factores psicológicos asociados con la enfermedad, a saber: ansiedad, depresión, eventos de la vida, ciertos rasgos de personalidad, disminución del estado de ánimo y disfunción familiar. Estos factores psicológicos forman parte de la morbilidad psiquiátrica. Por tal motivo, la detección de estas alteraciones es importante para referir oportunamente a los pacientes con el especialista en salud mental y otorgarles un tratamiento multidisciplinario que permita lograr una buena respuesta terapéutica.³⁹

REFERENCIAS

- Guzmán S, Araucaria D, Villanueva Q, Delfina G, et al. A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol* 2007;46:1308-1310.
- Delamere F, Sladden M, Dobbins H, Leonardi-Bee J. Intervention for alopecia areata. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;CD004413. DOI: 10.1002/14651858.CD004413.pub2.
- Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata, an evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 1963;88:290-297.
- Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica* 1965;131:421-445.
- Tosti A. Alopecia areata and thyroid function in children. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:118-119.
- Happle R, van der Steen PH, Pret C. The Renbök phenomenon: an inverse Köbner reaction observed in alopecia areata. *Eur J Dermatol* 1991;3:228-230.
- Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:627-632.
- Dikicioglu E, Savk E, Uslu M, Eskin M, Karul A. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata. *Am J Dermatopathol* 2009;31:53-70.
- Gilhar A, Kalish R. Alopecia areata, a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev* 2006;5:64-69.
- Peters E, Liotri S, Bodó E, Hagen E, et al. Probing the effects of stress of mediators on the human hair follicle. *Am J Pathol* 2007;171:1872-1886.
- Reinhold M. Relationship of stress to the development of symptoms in alopecia areata and chronic urticaria. *BMJ* 1960;19:846-849.
- Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Dermatol Venereol* 1997;77:296-298.
- Tülin A, Tanriverdi N, Dürü C, Saray Y, Akcali C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. *Int J Dermatol* 2004;43:352-356.
- van der Oteen P, Boezeman J, Duller P, Happle R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. *Actas Dermatol Venereol* 1992;72:279-280.
- Mendoza BE. Psicopatología de la alopecia areata. A propósito de 43 casos. *An Esp Pediatr* 1987;26:263-266.
- Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:742-747.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M. Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
- Schotte CK, Maes M, Cluydts R. Construct validity of the Beck Depression Inventory in a depressive population. *J Affect Disord* 1997;46:115-125.
- Kendall PC, Hollon SD, Beck AT. Issues and recommendations regarding use of the Beck Depression Inventory. *Cogn Ther Res* 1987;11:289-299.
- Hamilton M. The assesment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-55.
- Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967;11:213-218.
- González de Rivera JL, Morera A. La valoración de sucesos vitales: Adaptación española de la escala de Holmes y Rahe. *Psiquis* 1983;4:7-11.
- Eysenck HJ, Eysenck SBB. Manual of the Eysenck Personality questionnaire. Kent; Hodder & Stoughton Educational, 1975.
- Lara A, Cortés J, Verduzco MA. Datos adicionales sobre la validez y confiabilidad del cuestionario de personalidad de Eysenck en México. *Rev Mex Psicol* 1992;91:45-50.

25. Smilkstein G. The family Apgar: a proposal for a family function test and its use by physicians. *J Fam Pract* 1978;6:123-129.
26. Colon Martín del Campo A, Cortés J, Herrera K, de la Peña F. Construcción de la Escala de Perfil Afectivo. *Salud Mental* 1996;19:32-38.
27. Popkin MK, Callies A, Hordinsky M. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Compr Psychiatry* 1991;32:245-251.
28. Ferrando J, Corral C, Lobo A, Grasa MP. Estudio de los fenómenos de estrés y su relación con variable psicopatológicas, clínicas e inmunológicas en pacientes con alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:597-609.
29. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 2003;42:434-437.
30. Anderson I. Alopecia areata: A clinical study. *Br Med J* 1950;2:1250-1252.
31. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata y vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:921-928.
32. Masters R. Psyche and skin. In: Soler N, Baden HP, editor. *Pathophysiology of Dermatologic Diseases*. New York: McGraw-Hill, 1984;441-453.
33. de Weert J, Temmerman A, Kint A. Alopecia areata: A clinical study. *Dermatologica* 1984;168:224-229.
34. Brajac I, Tkalcic M, Dragojevic D, Gruber F. Roles of stress, stress perception and trait-anxiety in the onset and course of alopecia areata. *J Dermatol* 2003;30:871-878.
35. Reeve E, Savage T, Bernstein G. Psychiatric diagnosis in children with alopecia areata. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1518-1522.
36. Liakopoulou M, Alifiraki T, Katideniou A, Kakourou T, et al. Children with alopecia areata: psychiatric symptomatology and life events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:678-684.
37. Picardi A, Pasquín P, Cattaruzza M, Baliva G, et al. Psychosomatic factors in first-onset alopecia areata. *Psychosomatics* 2003;44:374-381.
38. Wygledowska-Kania M, Bogdanowski T. Examination of the significance of psychological factors in the etiology of alopecia areata: Examining type A behaviour. *Przegl Lek* 1995;52:311-314.
39. Levenson LJ. Psychiatric issues in dermatology part 2. Alopecia areata, urticaria and angioedema. *Primary Psychiatry* 2008;15:31-34.

Artículo de revisión

Liquen plano en niños

Pilar Luis Montoya,¹ Elisa Vega Memije²

RESUMEN

El liquen plano en niños es poco frecuente, por ello hay poca información. Se revisaron artículos publicados hasta octubre de 2012 de este padecimiento en niños, principalmente de series de casos de liquen plano en general. Se identificaron 13 series de casos. De acuerdo con los hallazgos de estos estudios, la frecuencia del padecimiento en niños es de 3.9 a 11.2% de todos los casos en general. La edad promedio de inicio es de 8.8 años y predomina en el sexo masculino; parece ser más frecuente en pacientes hindúes. La variedad clínica más común es la clásica. El liquen plano lineal es más frecuente en la edad pediátrica. La variedad oral se manifiesta, en la mayoría de los casos, en forma no erosiva; la genital y la pilar son escasas. El antecedente familiar y de enfermedad coexistente es raro. No hay asociación con fármacos. No existen guías de tratamiento. El pronóstico a largo plazo se desconoce. No hay homogeneidad en los estudios identificados, además de que son retrospectivos y escasos; por tanto, la información parcial de cada uno de ellos y la global generada en esta revisión tiene limitantes. Para obtener datos concluyentes se requieren estudios prospectivos en los que los criterios de inclusión, la exploración física completa, la investigación de antecedentes y el tiempo de seguimiento sean homogéneos.

Palabras clave: liquen plano, niños.

El liquen plano es una enfermedad papuloescamosa pruriginosa que afecta la piel, las mucosas, el pelo y las uñas, y muestra una imagen típica y diversas formas clínicas de presentación.^{1,2} Su prevalencia se desconoce, en diferentes reportes varía de 0.29 a 0.8%.² Aunque no se conoce

ABSTRACT

Lichen planus in children is a rare condition. There is little information about this disease in this age group. We reviewed articles published until October 2012 on lichen planus in children, primarily focused on case series in general. Thirteen case series were identified. According to the findings of these studies, the frequency of lichen planus in children corresponds to 3.9% to 11.2% of all cases. The average age of onset is 8.8 years. Lichen planus predominates in males. In children appears to be more common in Indian patients. The most common clinical variety is classic lichen planus. Linear lichen planus is more common in children. Oral lichen planus in most cases was non-erosive. Genital lichen planus and lichen planus pilaris are rare. Familiar history and coexisting disease are rare. There is not association with drugs. There is not a guideline for treatment. The long-term prognosis is unknown. There is not homogeneity in many aspects in the studies identified, in addition all of them are retrospective and scarce, therefore the partial information from each and the global generated in this review has limitations. To obtain conclusive data, prospective studies are needed with homogeneity in inclusion criteria, physical examination, background investigation and follow-up time.

Key words: lichen planus, children.

su origen, hay muchas teorías que sugieren mecanismos inmunológicos y genéticos; también se ha vinculado con enfermedad hepática e infección por el virus de la hepatitis C.³

Erasmus Wilson acuñó el término de liquen plano en 1869, y consideró que ésta era la misma enfermedad que la *leichen ruber* previamente descrita por Hebra.²

El liquen plano clásico se distingue por pápulas eritematosas a violáceas, aplanadas, que ocasionalmente son poligonales y pueden tener una escama transparente y una red de líneas blancas finas conocidas como estrías de Wickham. Las pápulas crecen principalmente en las áreas flexurales, como los brazos y las piernas, en tanto que la cara y la piel cabelluda permanecen sin alteraciones. Tiende a ser intensamente pruriginoso y puede afectar las mucosas y las uñas. Además del liquen plano clásico, se han descrito otros tipos clínicos, como: actínico, anular, ampolloso, eritematoso, exfoliativo, gutata, hipetrófico,

¹ Dermatóloga, práctica privada.

² Subdirectora de investigación del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Dra. Elisa Vega Memije. Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14000, México, DF. Correo electrónico: dra.pilarluis@gmail.com
Recibido: enero, 2013. Aceptado: marzo, 2013.

Este artículo debe citarse como: Luis-Montoya P, Vega-Memije E. Liquen plano en niños. Dermatol Rev Mex 2013;57:178-184.

www.nietoeditores.com.mx

invisible, lineal, penfigoide, perforante, pigmentado, plañopilar, ulcerativo y zosteriforme.²

El liquen plano es cosmopolita, parece afectar preferentemente a mujeres y predomina en los adultos entre la quinta y la sexta décadas de la vida.² El liquen plano en la niñez es poco común, los niños representan 2 a 3% de todos los pacientes.² Posiblemente hay mayor incidencia en niños hindúes, la relación masculino-femenino es de aproximadamente 1:2 a 3:2 en poblaciones que consisten de niños y adultos. Algunos autores postulan que la distribución de lesiones de liquen plano con frecuencia es atípica en los niños afectados, que hay mayor frecuencia de presentación lineal de las lesiones y de afección folicular y ungueal que en los adultos, y que el daño a las mucosas oral y vaginal es poco frecuente. El curso natural de la enfermedad puede ser más largo y difícil de tratar que en adultos, pero en algunos estudios se ha encontrado que es relativamente similar al de los adultos, en quienes las lesiones pueden persistir meses o años y la recaída es común.³

Existe poca información del liquen plano en niños, y está constituida únicamente por reportes de casos aislados o de series de casos.

En este artículo se revisa la bibliografía existente sobre liquen plano en niños con respecto a la epidemiología, los datos clínicos, el tratamiento y el pronóstico.

La búsqueda de publicaciones de liquen plano en niños se enfocó primariamente en series de casos del padecimiento en general, es decir, que no trataran de una sola variedad clínica, mediante la base de datos PubMed hasta octubre de 2012, usando como palabras clave: "*lichen planus children*" o "*childhood lichen planus*". El otro límite para la búsqueda fue "*title*". También se buscó en Google la misma información, pero en español, para tratar de encontrar referencias bibliográficas en este idioma.

Una vez identificadas las referencias, se revisaron los artículos para obtener de cada uno los siguientes datos: frecuencia de liquen plano en niños, límite de edad de inclusión, edad promedio de inicio de la enfermedad, número de pacientes afectados de cada sexo, porcentaje de confirmación del diagnóstico clínico por histopatología, variedades clínicas, topografía de inicio, frecuencia de prurito y de fenómeno de Koebner, duración de la enfermedad, antecedentes (familiar, medicamentos, enfermedad concomitante, vacunación contra infección por virus de hepatitis B), tratamiento y pronóstico.

Se encontraron 13 series de casos de liquen plano en niños en general, únicamente en Pubmed.⁴⁻¹⁶ Al realizar esta revisión se identificó que no hay homogeneidad en múltiples aspectos que a continuación se mencionan; además, los estudios son retrospectivos y escasos, por tanto, la información parcial de cada reporte y la global generada en esta revisión tiene limitantes.

En primer lugar, el límite para considerar a los pacientes en edad pediátrica no fue homogéneo, ya que varió desde 12 hasta 20 años (Cuadro 1). El diagnóstico clínico se corroboró por histopatología en todos los casos sólo en dos estudios;^{11,13} en el resto se corroboró entre 8 y 94% (Cuadro 1). En niños se evita la toma de biopsia en la medida de lo posible, lo cual es comprensible, pero para fines de análisis e interpretación el hecho de que se pudieron haber incluido casos que no eran de liquen plano es una limitante y fuente de sesgo.

Además, hubo datos que se registraron sólo en algunos estudios, como la frecuencia de niños afectados del total de pacientes, la edad promedio de inicio, topografía de inicio, frecuencia de prurito y del fenómeno de Koebner, duración de la enfermedad y antecedentes (familiar, medicamentos, vacunación contra infección por virus de hepatitis B). Con las anteriores limitantes, se comparó la información disponible de cada factor estudiado.

En los reportes de frecuencia de liquen plano en niños del total de casos del padecimiento,^{4,6,11,12} ésta fue desde 3.9% en un estudio del Reino Unido,⁴ hasta 11.2% en otro de la India⁶ y de 10.2% en un estudio de México,¹¹ por lo que tal vez la frecuencia de liquen plano en niños respecto del total de la población estudiada depende de la localización geográfica.

La edad más temprana a la que inició la enfermedad fue de 15 días de vida, según Kanwar y col.¹⁵ La edad promedio de inicio que refieren los estudios en que se registró fue de 8.8 años.^{7-12,15,16}

En la mayor parte de los estudios (nueve reportes) predominaron los pacientes de sexo masculino,^{4,5,7-10,13-15} en tres reportes predominó el sexo femenino,^{6,11,16} y en uno se encontró la misma frecuencia de los dos sexos (Cuadro 1);¹² sin embargo, al sumar los casos de los 13 reportes, hubo 231 pacientes del sexo masculino y 196 del femenino, es decir, que globalmente el liquen plano en niños es más común en el sexo masculino. El significado de esto no se conoce.¹⁴ Además, esto difiere de lo asentado en la bibliografía sobre liquen plano en

general, en la que se considera que parece afectar a mujeres preferentemente.²

Las series más grandes de casos provienen de la India, y en cuatro^{4,7,9,14} de los ocho estudios de otros países,^{4,7,9,11-14,16} se menciona que 4 a 81% de los pacientes eran de origen hindú (Cuadro 1). Esto podría sugerir predisposición de tipo genético, ambiental, o ambos, como lo han señalado otros autores;¹⁴ sin embargo, como agregan Kanwar y De,¹⁵ es difícil evaluar si la incidencia realmente es alta en la población hindú o si esto se debe a la falta de datos de otras poblaciones.

La variedad clínica más hallada en todos los estudios fue el liquen plano clásico: 17 a 85%, y promedio de 57% (Cuadro 2). No hubo una variedad clínica que ocupara el segundo lugar, pero sí hubo una que se observó en todos ellos: el liquen plano lineal, con frecuencia de 8 a 31% y promedio de 16% (Cuadro 2). De acuerdo con esto, el liquen plano lineal es más común en la edad pediátrica y se reporta que ocurre en menos de 0.2% de todos los pacientes.¹⁷

El fenómeno de Koebner tuvo una frecuencia de 6 a 38.5%.^{5,8,10,13-15} Kanwar y De¹⁵ señalan que dicho fenómeno después del rascado se considera causa de mayor incidencia de lesiones lineales en niños.

El liquen plano oral se observó en 0 a 39% de los casos, y promedio de 16%; fue de la variedad no erosiva, excepto

en tres pacientes (Cuadro 2). Laeijendecker y colaboradores,¹⁸ en Holanda, encontraron una prevalencia de liquen plano oral en niños de 0.03%, por lo que lo consideran poco frecuente y con diferencia con respecto a la prevalencia en adultos (0.5 a 2%). Los mismos autores,¹⁸ en su artículo de revisión de liquen plano oral en niños, señalaron que, en su opinión, el pronóstico y el efecto del tratamiento en estos pacientes parece ser más favorable que en adultos, en quienes el padecimiento persiste por muchos años a pesar del tratamiento intensivo y que, además, en niños no se ha reportado transformación maligna, en tanto que en adultos la posible transformación es un tema controvertido en la bibliografía. De acuerdo con este estudio, la prevalencia de liquen plano oral en la población general de menos de 18 años fue muy baja. Según la revisión realizada en este artículo, la afección de la mucosa oral se observó, en promedio, en 16% de los niños con liquen plano, por lo que en esta subpoblación podría no ser tan raro. De hecho, Nanda y su grupo⁹ destacaron que se requiere un examen y seguimiento cuidadoso de estos pacientes para determinar la verdadera incidencia de la afección oral, es decir, que ésta puede ser más alta de lo que se ha identificado en la bibliografía debido a búsqueda inadecuada en todos los individuos con liquen plano.

Los casos de liquen plano genital fueron escasos y se reportaron en seis estudios,^{4,10,12-14,16} con frecuencia de 0

Cuadro 1. Reportes en la bibliografía de grupos de casos de liquen plano en niños

<i>Autor</i>	<i>Lugar</i>	<i>Año de publicación</i>	<i>M:F (Núm. de casos)</i>	<i>Núm. de casos</i>	<i>Periodo (años)</i>	<i>Límite de edad (años)</i>	<i>Biopsia (%)</i>	<i>Origen hindú (%)</i>
Milligan y Graham-Brown ⁴	Reino Unido	1990	4:2	6	6	14	83	67
Kanwar y colaboradores ⁵	India	1991	9:8	17	2.5	14	94	
Kumar y colaboradores ⁶	India	1993	9:16	25	3	14	80	
Rybojad y colaboradores ⁷	Francia	1998	7:5	12	2	¿?	92	33
Sharma y Maheshwari ⁸	India	1999	32:18	50	3	14	90	
Nanda y colaboradores ⁹	Kuwait	2001	12:11	23	7	12	91	4
Handa y Sahoo ¹⁰	India	2002	46:41	87	12.5	12	8	
Luis-Montoya y colaboradores ¹¹	México	2005	11:13	24	22.5	15	100	
García y colaboradores ¹²	España	2005	4:4	8	10	20	87.5	
Nnoruka ¹³	África	2007	8:5	13	4	15	100	
Balasubramaniam y colaboradores ¹⁴	Reino Unido	2008	16:10	26	11	16		81
Kanwar y De ¹⁵	India	2009	61:39	100	6.5	18		
Walton y colaboradores ¹⁶	Estados Unidos	2010	12:24	36	18	18	69.4	

a 25% y promedio de 5% (Cuadro 2). La afección de los genitales ocurre en 25% de los hombres con hallazgos cutáneos típicos.² En un estudio se encontró afección vulvar en 51% de 37 mujeres con enfermedad cutánea.¹⁹ Esto sugiere que el liquen plano genital es menos frecuente en niños que en la población general con este padecimiento; sin embargo, al igual que con el liquen plano oral, es posible que debido a la falta de búsqueda intencional no se conozca la verdadera frecuencia en niños y en adultos.

El liquen plano ungueal se observó en 0 a 33% de los pacientes, promedio de 9% (Cuadro 2); no obstante, 33% proviene de un reporte de seis casos, y si se excluye éste, la frecuencia sería de 0 a 19%, con promedio de 7%. El liquen plano ungueal se ha considerado poco frecuente en niños;¹⁵ sin embargo, como señalan también Kanwar y De, autores de un reporte de 100 casos¹⁵ en el que encontraron una frecuencia de 19%, este padecimiento no es tan raro como se ha señalado en la bibliografía, lo que atribuyen, en parte, a la renuencia general a tomar biopsias de uñas en niños. Incluso la frecuencia de liquen plano ungueal en niños, de acuerdo con estos hallazgos, es similar o más alta que en adultos, en quienes se estima en 1 a 10%.¹⁵

El liquen plano pilar se reportó en 0 a 12%, con promedio de 3% (Cuadro 2), mientras que el liquen plano hipertrófico se observó en 0 a 26%, promedio de 9% (Cuadro 2).

En los estudios en los que se registró la topografía de inicio, las extremidades fueron el sitio predominante: 41

a 87% (Cuadro 2). Esto coincide con lo descrito en la bibliografía general sobre liquen plano, en cuanto a que los brazos y las piernas son los sitios de afección más frecuentes.²

El prurito se manifestó en 67 a 100%;^{6-9,11,15,16} es decir, que la mayoría de los niños con liquen plano tiene síntomas, y coincide con lo que clásicamente se ha referido del liquen plano, que tiende a ser intensamente pruriginoso.²

En la mayor parte de los reportes, el antecedente familiar de liquen plano fue negativo,^{5-8,10,11,13} y en los restantes tuvo una frecuencia de 2 a 50%;^{4,15,16} sin embargo, la mitad corresponde a un reporte de seis casos con tres pacientes con antecedente positivo.⁴ Si se descarta este estudio, el antecedente familiar fue positivo en 0 a 5.5%, lo que es menor a lo registrado en la bibliografía sobre el liquen plano en general (1.5 a 10.7%), y además, esto diferiría de la misma bibliografía, ya que en ésta se considera que el liquen plano familiar es más común en niños que en adultos.²⁰

El antecedente de ingestión de medicamentos fue negativo,^{6-8,10,11,13,15} excepto por un reporte¹⁶ en el que nueve pacientes recibían algunos de los siguientes: metilfenidato, piridostigmina, ácido valproico, rizatriptán, acetato de medroxiprogesterona, cetirizina, hidroxizina, fluticasona inhalada, loratadina con pseudoefedrina, y dos tomaban ibuprofeno y albuterol. En ese estudio¹⁶ se señala que la enfermedad precedió a la ingestión de ibuprofeno en

Cuadro 2. Presentaciones clínicas de los grupos de casos de liquen plano en niños

Autor	LPC	LPL	LPO	LPG	LPU	LPP	LPH	Inicio en las extremidades
Milligan y Graham-Brown ⁴	17	17	0	17	33	0	0	
Kanwar y colaboradores ⁵	76	12	6	0	6	12	12	41
Kumar y colaboradores ⁶	56	20	4	0	4	0	8	
Rybojad y colaboradores ⁷	58	8	8	0	17	8	0	
Sharma y Maheshwari ⁸	60	8	30	0	0	0	26	70
Nanda y colaboradores ⁹	70	9	39	0	0	9	9	87
Handa y colaboradores ¹⁰	61	9	14	1	3	3.5	9	69
Luis-Montoya y colaboradores ¹¹	43.5	30	4	0	9	0	0	
1 de 1 caso- erosivo								
García y colaboradores ¹²	50	25	25	25	12.5	0		
Nnoruka ¹³	61.5	31	23	8	8	0	23	61.5
Balasubramaniam y colaboradores ¹⁴	85	19	15	8	4	0	8	
Kanwar y De ¹⁵	42	12	17	0	19	2	8	54
Walton y colaboradores ¹⁶	67	8	22	3	0	3	19	
2 de 8 casos- erosivo								

LPC: liquen plano clásico; LPL: liquen plano lineal; LPO: liquen plano oral; LPG: liquen plano genital; LPU: liquen plano ungueal; LPP: liquen plano pilar; LPH: liquen plano hipertrófico.

uno de los pacientes, y que persistió meses después de abandonar los antiinflamatorios no esteroides, por lo que consideraron una relación causal poco probable. Además, los autores refieren que ninguno de los otros medicamentos se ha vinculado típicamente con reacciones liquenoides.¹⁶ De acuerdo con lo anterior, en los niños no hay asociación de liquen plano con administración de fármacos, y en caso de que este dato sea positivo, debe descartarse una reacción liquenoide a fármacos.

En cuanto a antecedentes de otra enfermedad, se identificó dermatitis atópica en 21 casos (5%),^{9,11,12,14,16} asma en siete (2%),^{9,16} infección por virus de hepatitis B en cinco (1%),^{13,15} vitíligo en dos (0.5%)^{11,16} y en un caso, cada uno (0.2%), hemofilia,⁹ urticaria,¹² infección por virus de hepatitis C,¹² miastenia gravis, balanitis xerótica obliterans y alopecia areata.¹⁶ Es posible que la existencia de este antecedente en estos casos se deba a una coincidencia por la prevalencia de las enfermedades registradas más que a una probable asociación con liquen plano en niños. Por ejemplo, las enfermedades más frecuentes fueron: dermatitis atópica y asma en 5 y 2%, respectivamente, y en un estudio se reportó que la prevalencia de dermatitis atópica y asma fue de 6.7 y 11.9%, respectivamente.²¹

El antecedente de vacunación contra infección por virus de hepatitis B se ha relacionado con liquen plano desde que en 1990 se reportó el primer caso.¹⁵ En los estudios revisados se registró este antecedente sólo en cuatro,^{7,9,14,15} en dos de ellos¹⁴ ningún caso fue positivo, y en los otros dos fue positivo en tres (25%)⁷ y en 16 casos (16% de este estudio).¹⁵ Es importante buscar específicamente este antecedente, pues en la mayor parte de los estudios no se hizo o no se reportó, por lo que no puede otorgarse ningún grado de validez. Hay un estudio de revisión de la posible concomitancia de liquen plano en niños con la vacunación contra hepatitis B,²² en el que se señala que, de acuerdo con lo encontrado en la bibliografía y por propia experiencia, el liquen plano posterior a vacunación contra hepatitis B es bastante raro, aunque el conocimiento de esta posible asociación puede permitir identificar más casos, pero que los beneficios de la vacuna parecen sobrepasar el riesgo de los efectos colaterales.

En cada uno de los estudios se describen diferentes opciones de tratamiento. Los esteroides tópicos de mediana a alta potencia con o sin antihistamínicos orales constituyeron la primera opción en la mayor parte de dichos estudios, con mejoría reportada de escasa a significativa.

Los esteroides tópicos bajo oclusión o intralesionales se prescribieron en casos de liquen plano hipertrófico. Los esteroides sistémicos se administraron a pacientes con liquen plano eruptivo o diseminado, recurrente o mucoso, alopecia cicatricial progresiva, liquen plano ungueal progresivo, o sin respuesta a esteroides tópicos. Se eligió diaminodifenil-sulfona (dapsona) cuando había lesiones extensas, enfermedad recurrente o crónica o resistente, o afección mucosa. Otros tratamientos usados en casos aislados fueron: radiación UVB, acitretin, griseofulvina, itraconazol, tazaroteno y tacrolimus. En algunos casos de liquen plano ungueal y lineal no se prescribió tratamiento.

A pesar de no existir una guía para el tratamiento de estos pacientes, al conjuntar los hallazgos de estos estudios, podría sugerirse que los esteroides tópicos y los inhibidores tópicos de calcineurina son la primera opción de tratamiento en afección localizada; en los casos de liquen plano hipertrófico pueden administrarse los mismos bajo oclusión, y en esta misma variedad clínica, los esteroides intralesionales si lo anterior no funcionó. Deben reservarse los tratamientos sistémicos (corticoesteroides o dapsona), con la debida precaución y bajo la supervisión de un pediatra, para los casos de liquen plano eruptivo, diseminado o recurrente, con alopecia cicatricial progresiva, liquen plano ungueal progresivo, o que no responden a esteroides o inhibidores de calcineurina tópicos si los síntomas son intensos.

En cuanto a la evolución, en los estudios que registran alguna información al respecto se destaca que en la mayor parte de los casos el liquen plano desapareció en menos de un año,^{5-10,13,14} excepto en las variedades hipertrófica, ungueal, lineal y oral, en las que podía prolongarse más de 12 meses. Handa y su grupo¹⁰ reportaron una duración promedio de 2.6 años (cuatro meses a ocho años) del liquen plano hipertrófico; de 9 meses, en promedio (tres meses a 1.5 años), del liquen plano lineal, y de 10.6 meses, en promedio (un mes a dos años), del liquen plano de la mucosa bucal. Nnoruka¹³ mencionó una duración promedio de 5.2 años en un caso de liquen plano ungueal. Rybojad y colaboradores⁷ señalaron que dos pacientes con esta variedad no tratados sufrieron atrofia residual. Con respecto a recaídas, Nanda y su grupo⁹ hallaron que cuatro pacientes (17%) seguidos durante más de dos años las padecieron, y Sharma y colaboradores⁸ reportaron que sólo un niño las tuvo durante un seguimiento de seis meses. Al igual que con otros factores, no hubo homogeneidad en cuanto

al tiempo de seguimiento de los pacientes, además, con algunos de ellos esto no fue posible. El pronóstico a largo plazo del liquen plano en niños no se conoce.²³

El factor que sugiere un buen pronóstico en estos pacientes es que la variedad que se ha vinculado con el cáncer es el liquen plano oral erosivo²⁴ y éste es poco frecuente en niños; además, una variedad que puede dejar secuelas, como el liquen plano pilar, también es poco frecuente en niños, y las variedades con mayor duración, como el liquen plano hipertrófico y ungueal, no son las más comunes.

Para obtener datos concluyentes se requiere realizar estudios prospectivos con homogeneidad en los criterios de inclusión, exploración física completa, investigación de antecedentes y tiempo de seguimiento.

REFERENCIAS

- Krafchik BR. Less common papulosquamous diseases. In: Ruiz-Maldonado R, editor. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Philadelphia: Grune&Stratton, 1989;227-230.
- Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
- Solomon LM, Ehrlich D, Zubkov B. Lichen planus and lichen nitidus. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd ed. London: Blackwell Publishing, 2006;801-809.
- Milligan A, Graham-Brown RAC. Lichen planus in children. A review of six cases. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:340-342.
- Kanwar AJ, Handa S, Ghosh S, Kaur S. Lichen planus in childhood: A report of 17 patients. *Pediatr Dermatol* 1991;8:288-291.
- Kumar V, Garg BR, Baruah MC, Vasireddi SS. Childhood lichen planus. *J Dermatol* 1993;175-177.
- Rybojad M, Moraillon I, Laglenne S, Vignon-Pennamen MD, et al. Lichen planus in children: 12 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:679-681.
- Sharma R, Maheshwari V. Childhood lichen planus: A report of fifty cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:345-348.
- Nanda A, Al-Ajmi HS, Al-Sabah H, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. Childhood lichen planus: A report of 23 cases. *Pediatr Dermatol* 2001;18:1-4.
- Handa S, Sahoo B. Childhood lichen planus: a study of 87 cases. *Int J Dermatol* 2002;41:423-427.
- Luis-Montoya P, Domínguez-Soto L, Vega-Memije E. Lichen planus in 24 children with review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2005;22:295-298.
- García RG, Castrillón JLP, Ramón SS, Romero MP. Lichen planus in children and adolescents: a report of eight cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:265-267.
- Nnoruka EN. Lichen planus in African children: a study of 13 patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24:495-498.
- Balasubramaniam P, Ogboli M, Moss C. Lichen planus in children: review of 26 cases. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:457-459.
- Kanwar AJ, De D. Lichen planus in childhood: report of 100 cases. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:257-262.
- Walton KE, Bowers EV, Drolet BA, Holland KE. Childhood lichen planus: Demographics of US population. *Pediatr Dermatol* 2010;27:34-38.
- Batra P, Wang N, Kamino H, Possick P. Linear lichen planus. *Dermatol Online J* 2008;14:16.
- Laeijendecker R, van Joost T, Tank B, Oranje AP, Neumann HA. Oral lichen planus in childhood. *Pediatr Dermatol* 2005;22:299-304.
- Lewis FM. Vulval lichen planus. *Br J Dermatol* 1998;138:569-575.
- Sandhu K, Handa S, Kanwar AJ. Familial lichen planus. *Pediatr Dermatol* 2003;20:186.
- Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, Chen TJ, et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan. *Acta Derm Venereol* 2010;90:589-594.
- Limas C, Limas CJ. Lichen planus in children: A possible complication of hepatitis B vaccines. *Pediatr Dermatol* 2002;19:204-209.
- Kanwar AJ. Lichen planus in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:366-372.
- Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007;49:89-106.

EVALUACIÓN

- La frecuencia de liquen plano en niños del total de casos de liquen plano es de:
 - 0.9 a 1.2%
 - 3.9 a 11.2%
 - 25.9 a 41.2%
 - 61.9 a 81.2%
- La menor edad a la que se ha registrado el inicio del liquen plano es:
 - a los 15 días de vida
 - al año de edad
 - a los dos años
 - a los tres años

3. La variedad clínica más frecuente de liquen plano en niños es:
 - a) liquen plano oral
 - b) liquen plano lineal
 - c) liquen plano clásico
 - d) liquen plano pilar
4. Variedad clínica más frecuente en la edad pediátrica que en todos los pacientes con liquen plano:
 - a) liquen plano actínico
 - b) liquen plano genital
 - c) liquen plano lineal
 - d) liquen plano hipertrófico
5. El liquen plano oral en niños:
 - a) tiene frecuencia de 50 a 70%
 - b) en la mayoría es de variedad no erosiva
 - c) se asocia con cáncer en 80%
 - d) se trata con esteroide sistémico en la mayoría de los casos
6. El liquen plano genital en niños tiene una frecuencia de:
 - a) 0 a 25%
 - b) 25 a 50%
 - c) 50 a 75%
 - d) 75 a 100%
7. El antecedente familiar de liquen plano en niños se reporta en:
 - a) 0 a 5.5%
 - b) 10 a 25.5%
 - c) 40 a 65.5%
 - d) 70 a 95.5%
8. La existencia de una enfermedad concomitante con liquen plano en niños:
 - a) es rara
 - b) siempre es de tipo autoinmunitario
 - c) siempre es infección por virus de hepatitis C
 - d) sólo ocurre cuando se trata de liquen plano clásico
9. El tratamiento de liquen plano en niños:
 - a) se basa en una guía de tratamiento
 - b) los esteroides tópicos son la primera opción
 - c) dapsona en casos de afección cutánea limitada
 - d) PUVA es la primera opción
10. El pronóstico a largo plazo de liquen plano en niños es:
 - a) bueno
 - b) malo
 - c) regular
 - d) desconocido

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 2013, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 31 de enero de 2014.

Caso clínico

Cirugía de angioqueratoma en la región vulvar asociado con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C

Josefina Carbajosa Martínez,¹ Edgardo Reyes,² Beatriz García de Acevedo³

RESUMEN

Se comunica el caso de una mujer de 70 años de edad, con malformación vascular pélvica y angioqueratoma congénito del labio mayor derecho. A los 30 años de edad se agregó cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C, que en la fecha del estudio había evolucionado a clasificación de Child-Turcotte-Pugh B, con alteraciones de la coagulación que le provocaban sangrados considerables, por lo que con frecuencia acudía al servicio de urgencias para ser transfundida. Por este motivo, en conjunto con el departamento de ginecología, se decidió dar el tratamiento en el departamento de cirugía dermatológica. Se realizó hemivulvotomía derecha y se retiró totalmente el angioqueratoma. Se le mantuvo en hospitalización y se le transfundió plasma fresco antes y después de la operación.

Palabras clave: angioqueratoma, hemivulvotomía, cirrosis, clasificación de Child-Turcotte-Pugh B.

ABSTRACT

A 70-year-old female had a congenital vulvar angiokeratoma at the right labia majora. When she was 30 years old, she was diagnosed with hepatitis C, Child-Turcotte-Pugh B, with coagulation abnormalities. She had recurrent bleedings from the angiokeratoma with multiple plasma transfusions at the emergency department. The gynecology and dermatology departments decided together to perform right hemivulvectomy, with total resection of the angiokeratoma. She was hospitalized, transfused prior and post surgery.

Key words: angiokeratoma, hemivulvectomy, cirrhosis, Child B.

Los angioqueratomas son lesiones que se manifiestan clínicamente como vesículas hiperqueratósicas con cambios de color azul a negro que se distinguen, desde el punto de vista histopatológico, por hiperqueratosis y vasos sanguíneos ectásicos de paredes delgadas ubicados en la dermis superficial. Se describen siete tipos:

1. Angioqueratoma corporal difuso o enfermedad de Fabry.
2. Angioqueratoma de Mibelli.
3. Angioqueratoma de Fordyce (angioqueratoma del escroto y la vulva).
4. Angioqueratoma solitario.
5. Fucocidosis.
6. Mucopolipidosis.
7. Angioqueratoma circunscrito.

El angioqueratoma circunscrito es la variedad menos común. Se describió en el siglo XX y afecta con mayor frecuencia al sexo femenino, con relación 3:1. Se observa desde el nacimiento o en las dos primeras décadas de la vida. Las enfermedades concomitantes más observadas son el angioqueratoma de Fordyce y los angioqueratomas de la lengua; con menos frecuencia, el síndrome de Cobb, el síndrome de Klippel-Trénaunay, el nevus flammeus, el hemangioma cavernoso y las fistulas arteriovenosas traumáticas.⁸

La importancia de comunicar este caso radica en reflexionar sobre el riesgo-beneficio de los procedimientos

¹ Hospital Médica Sur, práctica privada.
² Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
³ Hospital Ángeles del Pedregal, práctica privada.

Correspondencia: Dra. Josefina Carbajosa. Puente de Piedra 150, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Correo electrónico: carbajosa@prodigy.net.mx
 Recibido: octubre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Carbajosa-Martínez J, Reyes E, García-de Acevedo B. Cirugía de angioqueratoma en la región vulvar asociado con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C. Dermatol Rev Mex 2013;57:185-187.

www.nietoeditores.com.mx

quirúrgicos dermatológicos en cualquier topografía, pero particularmente en la región vulvar,¹⁻⁴ destaca no sólo la técnica de extirpación, sino el tratamiento integral.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 70 años de edad, atendida en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en 1998. Como antecedente de importancia cursaba con cirrosis hepática por virus de la hepatitis C, con valoración preoperatoria Child B según la clasificación de cirrosis de Child-Turcotte-Pugh modificada (Cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación de cirrosis de Child-Turcotte-Pugh modificada

Parámetro	Valor numérico		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve a moderada	Severa
Encefalopatía	Ausente	Leve a moderada	Severa
Bilirrubina	<2 mg/dL	2-3 mg/dL	>3 mg/dL
Albúmina	>3.5 g/L	2.8-3.5 g/L	<2.8 g/L
Tiempo de protrombina (seg de aumento)	1-3	4-6	>6
Valor numérico	Child-Turcotte-Pugh		
5-6	A		
7-9	B		
10-15	C		

El motivo de la interconsulta a cirugía dermatológica fue una malformación vascular compleja concomitante con angioqueratoma circunscrito de la vulva, en el labio mayor derecho, mismo que la paciente tenía desde el nacimiento. La malformación queratósica estaba constituida por vasos venosos tortuosos y profundos, y abarcaba el periné y el labio mayor derecho (Figura 1).

Debido a las alteraciones de la coagulación vinculadas con la cirrosis causada por el virus de la hepatitis C, la paciente sufría sangrados frecuentes con el más mínimo traumatismo, como el baño diario, por la rotura de las lesiones vasculares queratósicas del labio mayor. La hemorragia era tan intensa, que la consecuente hipovolemia la obligaba a acudir a urgencias para recibir transfusiones de plasma fresco o factor VII recombinante. Los valores de la paciente eran: trombocitopenia de 40,000 y tiempo de protrombina de 18 segundos (control 11 segundos).



Figura 1. Malformación constituida por vasos tortuosos con alteraciones vasculares queratósicas.

En reunión conjunta del servicio de Ginecología y el de Cirugía Dermatológica, se decidió que este último servicio la interviniera quirúrgicamente. El diagnóstico dermatológico preoperatorio fue de malformación vascular compleja y angioqueratoma en el labio mayor derecho (Figura 2).

Después de la valoración preoperatoria por anestesia con riesgo quirúrgico ASA 2 debido a la hepatopatía, se programó la extirpación quirúrgica del angioqueratoma bajo anestesia general. Una hora antes del procedimiento, se le transfundió plasma fresco. Se le realizó hemivulvectomía del labio mayor derecho, que incluía el angioqueratoma; el resto de la malformación vascular no se extirpó. Se suturó el labio mayor con seda de cinco ceros (Figura 3).⁵

Se dio tratamiento intrahospitalario durante ocho días, en el que se le transfundió plasma fresco y se hizo el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica (Figura 4).

La paciente no sufrió ninguna de las posibles complicaciones a corto y largo plazo, como: hematoma, infección, edema linfático y dispareunia, y fue dada de alta con el problema de los sangrados recurrentes resuelto.

Los diagnósticos definitivos fueron: cirrosis hepática posnecrótica por virus de la hepatitis C, Child B y malformación vascular con angioqueratoma en la región vulvar.



Figura 2. Pieza quirúrgica, incluye el labio mayor hasta el tejido celular subcutáneo.



Figura 3. Aspecto comparativo de antes y después de la extirpación del labio mayor, que se corrigió con cierre directo.

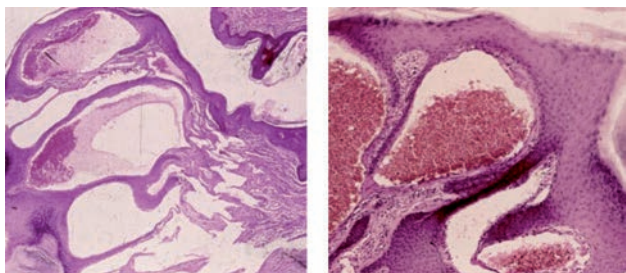


Figura 4. Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y vasos dilatados en la dermis papilar, HE.

CONCLUSIONES

La extirpación no es un procedimiento frecuente en pacientes cirróticos, son más comunes las cirugías de hernia umbilical, úlcera péptica y coledoclitiasis. En los pacientes con hepatopatía avanzada (clasificación de Child-Turcotte-Pugh C), la cirugía es de alto riesgo y debe evitarse; en caso de que fuera indispensable la colecistectomía, sería preferible un drenaje percutáneo.⁶

Los pacientes con hepatopatía crónica intervenidos quirúrgicamente tienen más riesgo de complicaciones que los pacientes sanos. Las complicaciones más frecuentes son: infecciones y hemorragias; además, hay alteración de la far-

macología de anestésicos, sedantes y relajantes musculares, y la mortalidad es mayor. En caso de ascitis significativa, hay riesgo de dehiscencia de suturas y daño ventilatorio.⁷

La valoración preoperatoria adecuada del paciente con hepatopatía grave puede reducir los riesgos y mejorar el pronóstico. El primer paso es estratificar la severidad de las lesiones hepáticas; las que se hallan en clase A o B de la clasificación de Child-Pugh pueden intervenir en forma programada, aunque deberá realizarse un monitoreo hemodinámico y metabólico estrecho, sobre todo en los pacientes en clase B.

En el caso de esta paciente, con hepatopatía en clase B de la clasificación de Child-Pugh, se le hicieron transfusiones de plasma y pruebas de funcionamiento hepático antes de la operación, además de monitoreo hemodinámico y metabólico intraoperatorio.

Los angioqueratomas son malformaciones vasculares poco frecuentes. El tratamiento quirúrgico es variable: puede hacerse electrocirugía, criocirugía, vaporización con láser de CO₂ o extirpación con bisturí. Según el tamaño y localización, los pacientes pueden requerir hospitalización y anestesia general en caso de enfermedad sistémica. Las hepatopatías tienen especial riesgo.

La criocirugía en pacientes con trombocitopenia grave deja un área extensa cruenta que puede sangrar fácilmente en el periodo posoperatorio. El láser, que es útil para tratar otras lesiones vasculares, no es aplicable en este caso por la profundidad y gran tamaño de los vasos implicados.

REFERENCIAS

1. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis & treatment. 44th ed. New York: McGraw-Hill, 2005;651-653.
2. Namazi MR, Maghsoodi M. Abstract association of angio-keratoma of the vulva with angioma serpiginosum. J Drugs Dermatol 2008;7:882-883.
3. Fisher BK, Margesson L. Genital skin disorders. Philadelphia: Mosby Inc., 1998;202-203.
4. Zeiguer N, Zeiger B. Vulva, vagina y cuello. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1996;299-301.
5. Camacho F, de Dulanto F. Cirugía dermatológica. Madrid: Grupo Aula Médica, 1995;357-365.
6. Curro G, Lapichino G, Melita G, Lorenzini C, Cucinotta E. Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients. JSLS 2005;9:311-315.
7. Friedman I. The risk of surgery in patients with liver disease. Hepatology 1999;29:1617-1623.
8. Weedon D, Strutton G. Tumores vasculares en piel. Patología. Madrid: Marban, 2002;822-824.

*Caso clínico***Carcinoma cutáneo pseudolinfoepitelial primario**

Silvia Paulina Méndez Martínez,¹ Teodoro Gurrola Morales,¹ Juan Pablo Castanedo Cazares,² Bertha Torres Álvarez²

RESUMEN

El carcinoma cutáneo pseudolinfoepitelial primario es una neoplasia maligna poco frecuente de histogénesis desconocida. Sus características histomorfológicas recuerdan al carcinoma pseudolinfoepitelial observado en otros órganos, y son: crecimiento sincicial de sábanas, islas o nidos (o los tres) de células epitelioideas atípicas localizadas en la dermis media y profunda, con un denso infiltrado inflamatorio de células plasmáticas. Es más frecuente en áreas expuestas al sol, sobre todo la cabeza y el cuello de adultos mayores. Se comunica un caso localizado en la concha de la oreja derecha de una mujer de 71 años. Se destaca la importancia de los estudios histopatológicos y de inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico definitivo.

Palabras clave: carcinoma cutáneo pseudolinfoepitelial primario.

El carcinoma cutáneo pseudolinfoepitelial primario es un padecimiento pocas veces observado en dermatología. Su histogénesis es incierta, pero sus características histológicas guardan similitud con las del carcinoma pseudolinfoepitelial que afecta a otros órganos.^{1,2} Se manifiesta como un tumor dérmico constituido por sábanas de células grandes, po-

ABSTRACT

Cutaneous lymphoepithelioma-like carcinoma is an extremely rare malignant neoplasm with unclear histogenesis. Its histopathologic features are like those of lymphoepithelioma-like carcinoma occurring in other organs: is characterized by nodular growth of syncytial sheets, islands, and/or nests of atypical epithelioid cells in the middle and deep dermis associated with a dense lymphoid infiltrate with a variable plasma cell component. Cutaneous lymphoepithelioma-like carcinoma has a predilection for sun-exposed skin of the head and neck in elderly individuals. We present the case of a 71 year-old woman with a lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin, in the concha of right ear. We stress the importance of histopathological and immunohistochemical studies for a definitive diagnosis.

Key words: primary cutaneous lymphoepithelioma-like carcinoma.

liédricas, de núcleo grande y nucléolo prominente en un fondo rico en infiltrado linfoplasmocitario. No posee características clínicas particulares.² Para que se le considere una lesión cutánea primaria, habitualmente se requiere descartar su origen exógeno con estudios de imagen e inmunohistoquímica.²

CASO CLÍNICO

Una mujer de 71 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, acudió a valoración dermatológica debido a que tenía un nódulo asintomático de 6 mm de diámetro, de superficie lisa y color normal de la piel, en la concha de la oreja derecha. La paciente fue incapaz de determinar el tiempo de evolución. El nódulo se extirpó quirúrgicamente y se envió al servicio de Patología con el diagnóstico clínico de carcinoma basocelular (Figura 1).

Al examen histológico, se observó un tumor dérmico delimitado, constituido por sincicios de células grandes, con escaso citoplasma claro, núcleo ovoide grande y nucléolo prominente. El índice de mitosis fue de 10/10 campos de 40x. En el estroma fue evidente un profuso

¹ Departamento de Patología, Hospital General de Durango, Universidad Juárez del Estado de Durango, México.

² Departamento de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Correspondencia: Dra. Bertha Torres Álvarez. Hospital General Dr. Ignacio Morones Prieto. Venustiano Carranza 2395, Club Deportivo Potosino, CP 78210, San Luis Potosí, SLP, México. Correo electrónico: torresmab@yahoo.com.mx
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Méndez-Martínez SP, Gurrola-Morales T, Castanedo-Cazares JP, Torres-Álvarez B. Carcinoma cutáneo pseudolinfoepitelial primario. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:188-191.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Nódulo observado al momento de la resección quirúrgica localizado en la concha de la oreja derecha.

infiltrado inflamatorio constituido predominantemente por linfocitos de apariencia madura (Figuras 2 y 3).

El estudio de inmunohistoquímica mostró positividad de las células epiteliales al anticuerpo para citoqueratinas AE1/AE3 (Bio SB, Santa Bárbara CA, EUA), al antígeno de membrana epitelial (Bio SB, Santa Bárbara CA, EUA) y al p63 (Bio SB, Santa Bárbara CA, EUA). El panel de inmunohistoquímica fue negativo para los marcadores para el virus de Epstein-Barr, citoqueratina 20 y antígeno carcinoembrionario (ACE) [Figuras 4 y 5].

No se realizaron estudios de extensión porque no se localizó a la paciente para su seguimiento; sin embargo, después de la interpretación de los resultados de inmunohistoquímica, se descartó la posibilidad de un carcinoma pseudolinfoepitelial de origen extracutáneo, ya que generalmente es positivo a la tinción para virus de Epstein-Barr y en este caso resultó negativo.

DISCUSIÓN

Swanson describió por primera vez el carcinoma linfoepitelial cutáneo primario en 1988.¹ Afecta primordialmente a individuos de edad avanzada, sin predilección por algún género.² Los sitios de presentación en orden de frecuencia son: la cabeza, la cara y el cuello; aunque también se han informado casos en la espalda y en los antebrazos.² Su apariencia clínica carece de características peculiares, ya

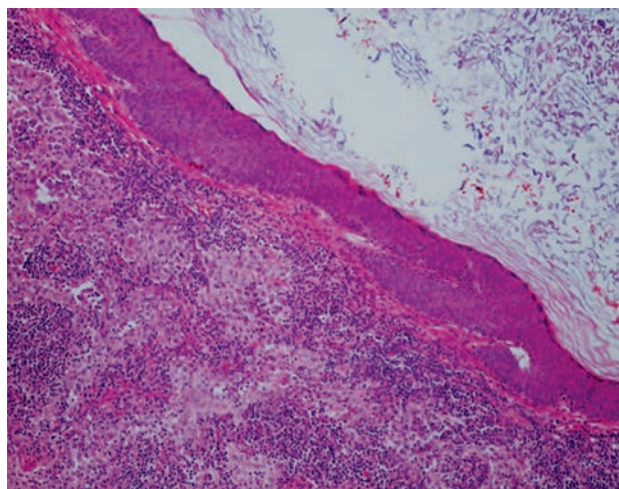


Figura 2. Imagen histológica de la lesión intradérmica donde se observan nidos de células epiteliales rodeadas por infiltrado inflamatorio linfocitario (HE, 10x).

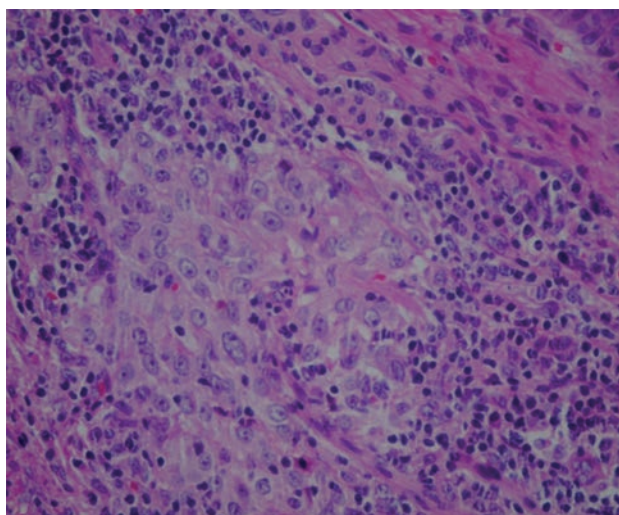


Figura 3. Imagen histológica en la que se aprecian células con escaso citoplasma claro, núcleo grande y nucléolo prominente que muestran crecimiento sincicial y se acompañan por infiltrado inflamatorio linfocitario (HE, 40x).

que varía desde una lesión solitaria del color de la piel en forma de nódulo o placa, hasta una lesión indurada, eritematosa, con centro queratósico.² Es una neoplasia extremadamente rara, ya que hasta la fecha sólo se han publicado 50 casos.³⁻⁸

Este tumor se distingue histomorfológicamente por nidos, cordones o sábanas de células epiteliales poligonales, mitóticamente activas, con escaso citoplasma eosinófilo o anfófilo, núcleo grande y uno o dos nucléolos prominentes.

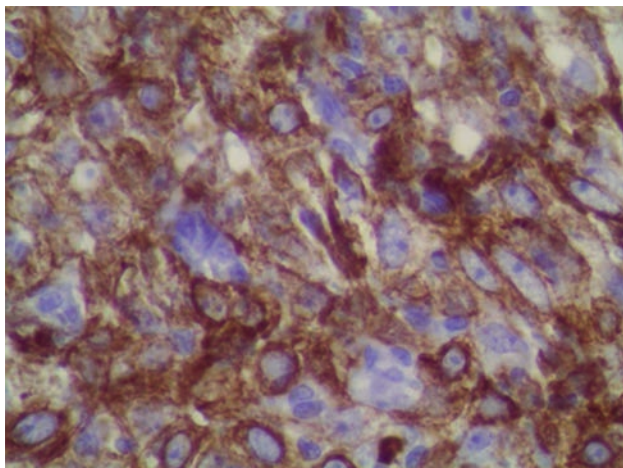


Figura 4. Imagen inmunohistoquímica que muestra la expresión del anticuerpo para citoqueratinas AE1/AE3. Es notoria la reactividad en el citoplasma de las células epiteliales (DAB, 40x).

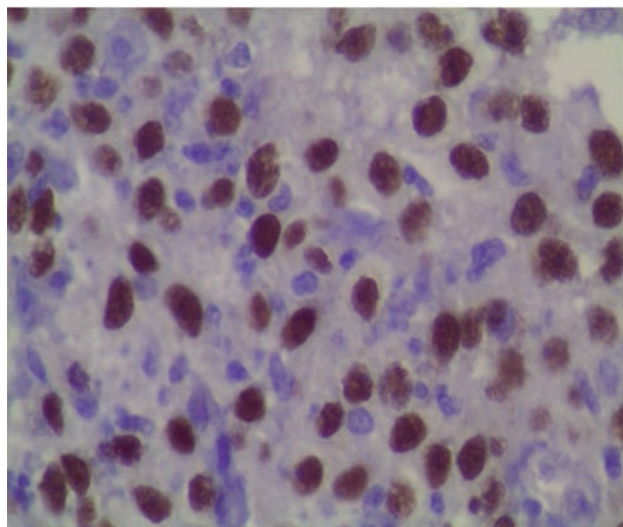


Figura 5. Imagen inmunohistoquímica que revela la expresión del anticuerpo p63. En esta microfotografía se aprecia su localización en el núcleo de las células epiteliales (DAB, 40x).

Tiene crecimiento sincicial y está rodeado por una cantidad variable de estroma compuesto predominantemente por linfocitos pequeños y células plasmáticas ocasionales.^{1,2,4}

Los diagnósticos histopatológicos diferenciales incluyen, entre otros, al linfadenoma cutáneo, el carcinoma nasofaríngeo metastásico, el tumor de células dendríticas foliculares, el carcinoma de células de Merkel, el melanoma, la enfermedad de Hodgkin y otros linfomas.^{1,2,4} El estudio inmunohistoquímico es de gran utilidad para establecer el diagnóstico, ya que muestra expresión para los

siguientes anticuerpos: citoqueratinas AE1/AE3, CD20, CD3 y p63, y es negativo para virus de Epstein-Barr;^{1,2,9} este último sirve para diferenciarlo del carcinoma linfopitelial metastásico.¹

Hasta el momento se desconoce su histogénesis, aunque algunos autores destacan un origen anexial debido a su localización dérmica, su ausencia de continuidad con la epidermis y la descripción ocasional de vacuolas de mucina con diferenciación folicular, glandular o sebácea. Además, la expresión de p63 sugiere un origen epitelial folicular, ya que esta proteína es miembro de la familia de p53, que codifica seis transcritos con transactivación o efectos negativos en los genes de p53, y produce una acción supresora tumoral y oncogénica.⁶ Se piensa que la isoforma Np63 mantiene la proliferación ordenada en estos grupos celulares, por tanto, su expresión supone un origen epitelial.

En algunos estudios de microscopía electrónica se han observado placas densas que semejan desmosomas como los habitualmente encontrados en las membranas de las células epiteliales.² Esto apoyaría la teoría inicial de que se trata de una variante de un carcinoma epidermoide indiferenciado, es decir, más que un padecimiento en sí mismo, es únicamente un patrón de crecimiento.⁴

Pese a sus características histológicas de alto grado de malignidad, el pronóstico es bueno, si bien existen informes de recurrencia después de escisiones incompletas.¹ Aunque no es un tumor biológicamente agresivo, existen cinco casos con metástasis ganglionares en la bibliografía internacional.¹ Como en otras neoplasias cutáneas, el tratamiento de elección es la remoción quirúrgica completa. La radioterapia se aplica en tumores persistentes o irresecables, o en los pacientes que no son aptos para cirugía. Se recomienda la escisión con márgenes amplios y la microcirugía de Mohs en casos recurrentes, en ambas circunstancias, con estrecho seguimiento del paciente.^{1,10}

Después de la búsqueda de casos similares en la bibliografía nacional, no es de nuestro conocimiento que haya informes de esta neoplasia, por tanto, se consideró pertinente comunicar este caso que clínicamente era semejante a un carcinoma basocelular, e histológicamente era indistinguible de una neoplasia linfopitelial metastásica. El estudio de inmunohistoquímica para la identificación del virus de Epstein-Barr fue de vital importancia, ya que descartó el mismo y la búsqueda de un tumor de origen extracutáneo. Ante los hallazgos descritos, en este tipo de

neoplasias es indispensable hacer análisis inmunohistoquímico, pues tiene implicaciones relevantes en el proceso de estudio del paciente y en el tratamiento ofrecido.

REFERENCIAS

1. Welch PQ, Williams SB, Foss RD, Tomaszewski MM, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of head and neck skin: a systematic analysis of 11 cases and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111:78-86.
2. Manonukul J, Chotira C, Boonchai W, Chomanee N, Choosrichom N. Cutaneous lymphoepithelioma-like carcinoma: Report of three cases. *J Med Assoc Thai* 2011;11:94.
3. Ferricot S, Plantier F, Ruethers L, Dung-Bui A, Weschler J. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin: a report of 3 Epstein-Barr virus (EBV) negative additional cases. Immunohistochemical study of the stroma reaction. *J Cutan Pathol* 2000;27:306-311.
4. Lind A, Breer W, Wick M. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin with apparent origin in the epidermis a pattern or an entity? A case report. *Cancer* 1999;85:884-890.
5. Lyle P, Nakamura K, Togerson S. Lymphoepithelioma-like carcinoma arising in the scar from a previously excised basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2008;35:594-598.
6. Di Como CJ, Urist MJ, Babayan I, Drobnjak M, et al. p63 expression profiles in human normal and tumor tissues. *Clin Cancer Res* 2002;8:494-501.
7. López V, Martín JM, Santoja N, Molina I, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin: Report of three cases. *J Cutan Pathol* 2011;38:54-58.
8. Fenniche S, Zidi Y, Tekaya NB, Ammar FB, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin in a Tunisian patient. *Am J Dermatopathol* 2006;28:40-44.
9. Rolón M, Maldonado J, Castro A, Aun E. Carcinoma pseudoinfoepiteloma cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011;19:158-160.
10. García-Morales I, Marcos-Domínguez A, Martínez-Barranca ML, González-Campora R, et al. Carcinoma cutáneo linfoepitelial primario. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31:116-118.

*Caso clínico***Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab**Aidé Tamara Staines Boone,¹ Ana Karina Piña Osuna,² Mario Amaya Guerra,³ Jorge Alberto García Campos,⁴ Karla Reyes Delgado³**RESUMEN**

La dermatitis atópica es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que se manifiesta durante los primeros años de la vida y afecta a 10-20% de los niños. Con frecuencia se vincula con problemas alérgicos y por lo general responde al tratamiento tópico o sistémico con antihistamínicos, aunque existen casos resistentes. Se comunica un caso de dermatitis atópica severa resistente sin respuesta a tratamientos convencionales que respondió al omalizumab.

Palabras clave: dermatitis atópica, omalizumab, dermatitis atópica, hiper-IgE, atopia, anti-IgE.

La dermatitis atópica es un problema de salud mundial cuya prevalencia se ha incrementado en años recientes, así como su costo para los sistemas de salud.¹

También conocida como eccema atópico, es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que se distingue por resequeidad cutánea, prurito intenso, huellas de rascado, lesiones cutáneas e infecciones secundarias. En su forma crónica predomina el eccema en los sitios de flexión. Comúnmente se asocia con asma, rinitis alérgica y gran

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory disorder of the skin occurs during the first years of life affecting about 10 to 20% of children. It is often associated with allergy problems and usually responds to topical or systemic antihistamines, but there are cases resistant to treatment. We report a case of severe recalcitrant atopic dermatitis unresponsive to conventional treatments with response to treatment with omalizumab.

Key words: atopic dermatitis, omalizumab, atopic dermatitis, atopic, anti-IgE.

morbilidad; es causa de ausentismo escolar y estrés en niños.²

A menudo aparece durante los primeros años de la vida; afecta a alrededor de 10 a 20% de los niños, la mayoría de los cuales supera la enfermedad en unos años. En adultos, la prevalencia de dermatitis atópica es mucho menor (2 a 9%).^{1,3}

En Latinoamérica, la prevalencia en niños es, en promedio, de 11.3% y varía de 3.2% en Ciudad Victoria (México) hasta 25% en Barranquilla (Colombia). En los adolescentes, la prevalencia se situó entre 3.4% en Santo André (Brasil) y 30.2% en Barranquilla (prevalencia media, 10.6%). La prevalencia de eccema grave en escolares es de 1.5% y en adolescentes es de 1.4%.⁴ Se desconoce la causa de la dermatitis atópica, pero es probable que se deba a una combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos.^{5,6}

Tradicionalmente se describen dos hipótesis para explicar la patogénesis de la dermatitis atópica: la intrínseca sugiere que un defecto inmunológico predispone a la atopia y que ésta es mediada por sensibilización inducida por IgE, y la extrínseca propone que un defecto de la barrera cutánea ocasionado por una alteración genética desencadena la sensibilización y, por tanto, la enfermedad atópica.³⁻⁵

El tratamiento de la dermatitis atópica debe considerar la gran variedad de síntomas que provoca la enfermedad; se

¹ Servicio de Inmunología y Alergias.

² Servicio de Patología.

³ Servicio de Dermatología.

⁴ Servicio de Infectología.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Centro Médico del Noreste, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dra. Tamara Staines Boone. Departamento de Inmunología y Alergias. Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25. Av. Lincoln y Fidel Velázquez, colonia Nuevo Morelos, CP 64180, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: tamarastaines@gmail.com

Recibido: octubre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Staines-Boone AT, Piña-Osuna AK, Amaya-Guerra M, García-Campos JA, Reyes-Delgado K. Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:192-195.

basa en la hidratación de la piel y la eliminación de los factores desencadenantes. Los antiinflamatorios tópicos con esteroides se prescriben para aliviar las exacerbaciones. Entre los tratamientos sistémicos se han prescrito antihistamínicos orales, esteroides, inhibidores de la calcineurina, inmunomoduladores, terapia coadyuvante, como la fototerapia, la dieta de eliminación y los antimicrobianos.⁷

En los raros casos de dermatitis atópica severa resistente se han probado inmunomoduladores, como la ciclosporina y la azatioprina.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 15 años de edad, con antecedentes de dermatitis atópica severa de nueve años de evolución, rinitis alérgica moderada y asma leve continuas, que fue referida al servicio de Inmunología y Dermatología debido a su respuesta tórpida al tratamiento convencional y persistencia de los síntomas.

En la exploración clínica inicial se observó dermatosis crónica diseminada a la cabeza, el tronco y las extremidades que afectaba 70% de la superficie corporal, constituida por eritema difuso, pápulas liquenoides, costras hemáticas y melicéricas, descamación superficial, edema cutáneo y liquenificación difusa, con huellas de rascado (Figuras 1 y 2).

Los estudios de laboratorio iniciales arrojaron los siguientes resultados: inmunoglobulina IgE sérica de 2,653 UI, inmunoglobulinas A, G y M en límites normales,



Figura 1. Dermatitis atópica con afectación facial (basal).



Figura 2. Dermatitis atópica con afectación en las piernas (basal).

eosinófilos totales de 2,570 y velocidad de sedimentación globular de 38 mm/h.

Se reportaron pruebas cutáneas positivas por el método de Prick para ambrosía, *Amaranthus*, *Capriola*, fresno, trueno, nogal, *Alternaria* y *Dermatophagoides*. El estudio RAST (*radioallergosorbent test*) demostró anticuerpos en títulos superiores a 300 URL (unidades relativas de luz) a clara de huevo, leche, carne de cerdo, calabaza, jitomate, arroz, fresa, nuez y mariscos.

En el estudio histopatológico de la piel se identificaron acantosis e hiperplasia psoriasiforme e hiperqueratosis.

Diagnóstico

Se descartaron otras causas de eosinofilia y elevación de IgE, como parasitosis, procesos oncológicos o síndrome de hiper-IgE, y se estableció el diagnóstico de dermatitis atópica severa.

Tratamiento

Se inició tratamiento tópico con esteroides de baja potencia (hidrocortisona), inhibidores de la calcineurina (tacrolimus), antihistamínicos (hidroxizina, cetirizina, epinastina) y esteroides sistémicos (prednisona y deflazacort), así como inmunoterapia y dieta de restricción. Se logró controlar el asma y la rinitis, pero se exacerbó el cuadro de dermatitis atópica, por lo que se continuó con la inmunoterapia a mayores diluciones; se agregó montelukast como inhibidor de leucotrienos con mala respuesta y deterioro progresivo que ameritó tratamiento intrahospitalario con esteroides intravenosos. Al año del diagnóstico y después de una evolución tórpida con esquema de tratamiento con epinastina, hidroxizina, montelukast, esteroides tópicos y prednisona vía oral, las concentraciones séricas de IgE eran de 8,870 UI. Durante los tres años siguientes se le administraron inmunosupresores, ciclos rotatorios de esteroides orales, ciclosporina, talidomida y azatioprina a dosis convencionales durante al menos un año cada uno, así como antibióticos profilácticos. La paciente no mejoró, al contrario, sufrió frecuentes lesiones impetiginizadas. Tres años después del diagnóstico padeció eritrodermia exfoliativa que se trató de manera intrahospitalaria. Los resultados de laboratorio fueron: eosinófilos totales de 2,080, velocidad de sedimentación globular de 37 mm/h, concentraciones séricas de complemento normales, inmunoglobulinas séricas con IgE de 12,810 UI e IgA, IgM e IgG normales y anticuerpos antinucleares negativos. La citometría de flujo reveló exceso de linfocitos B, prueba de nitroazul de tetrazolium, índice quimiotáctico y muerte intracelular normales. Se cambió la terapia inmunosupresora a ácido micofenólico a dosis de 1.5 gramos cada 24 horas durante un año, sin que se observara un cambio relevante. Por esta razón, se agregó terapia con gammaglobulina a dosis inmunomoduladora (2 g/kg), la cual produjo una mejoría parcial de sólo dos meses, con IgE sérica de 23,700.

Al considerar al padecimiento como una dermatitis atópica resistente a tratamiento convencional, se prescribió omalizumab subcutáneo durante 18 meses a dosis de 600 µg cada 15 días y posteriormente cada 30 días. Durante los primeros seis meses se agregó hidroxizina y el resto del tiempo sólo humectación tópica.

La mejoría clínica de la paciente fue notable, ya que disminuyó el índice de severidad de la dermatitis atópica (SCORAD) de 55 a 16, así como el prurito y las lesiones cutáneas. La IgE sérica fue de 10,100 (Figuras 3 y 4).



Figura 3. Dermatitis atópica facial posterior al tratamiento.

La remisión se ha mantenido durante dos años con un esquema terapéutico de omalizumab a dosis de 300 µg cada 30 días y humectantes tópicos.

COMENTARIO

La inmunopatología de la dermatitis atópica depende de varios factores. En la fase aguda es mediada por TH2 con liberación de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 (mayor producción de IgE por linfocitos B) y en la fase crónica por TH1, INF-gamma, IL-5 e incremento de células de Langerhans, mastocitos, basófilos, células dendríticas y monocitos macrófagos.⁹ El omalizumab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une al receptor de alta afinidad de la IgE, evitando su unión a la superficie de mastocitos y basófilos, con lo que bloquea la degranulación de los mastocitos e inhibe la liberación de mediadores inflamatorios; además, la respuesta al omalizumab se produce por una regulación a la baja y disminución cuantitativa de los receptores de

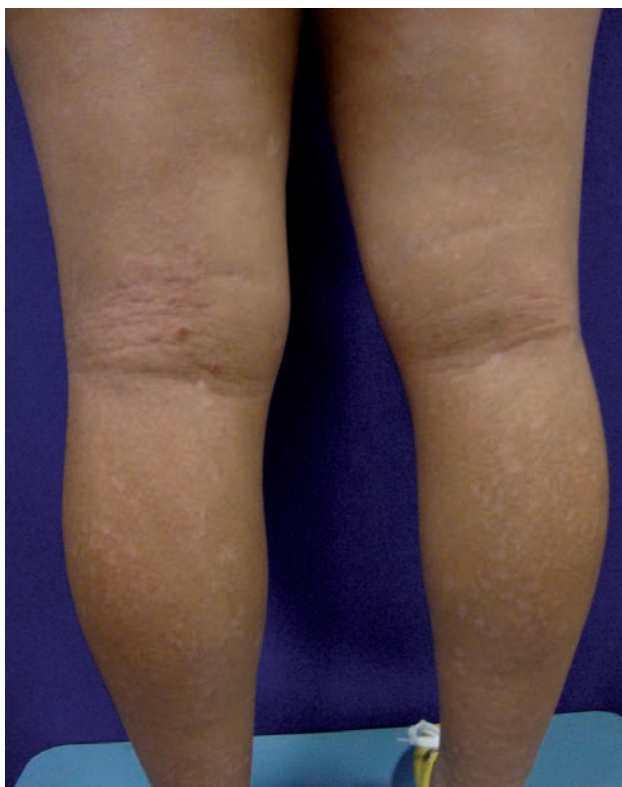


Figura 4. Dermatitis atópica en las piernas posterior al tratamiento.

alta afinidad de la IgE expresados en la superficie de los basófilos y las células dendríticas.^{8,10,11} La inmunopatología de la dermatitis atópica depende del momento evolutivo de la enfermedad, por lo que el omalizumab, al tener un mecanismo de acción multifactorial, disminuye la IgE y la degranulación de los mastocitos y los macrófagos, así como una gran cantidad de mediadores de la inflamación implicados en ella (IL-13, IL-5, IL-8, TFN, leucotrienos, prostaglandinas); además, bloquea la cascada de eventos TH2, punto clave en la fisiopatología de la atopia. Un último aspecto, pero no menos importante, es que los anticuerpos anti-IgE inhiben el proceso de presentación de antígenos, por lo que es un tratamiento prometedor contra este padecimiento.

Sin embargo, la naturaleza multietiológica de la dermatitis atópica hace recordar que la IgE no es el único factor a tratar. Otra inquietud a valorar es la dosis mayor de omalizumab que requieren los pacientes con concentraciones séricas de IgE superiores a 700 UI/mL.⁸

CONCLUSIONES

La terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti-IgE debe considerarse en el tratamiento de la dermatitis atópica, sobre todo los casos con IgE elevada que no han respondido a los tratamientos convencionales. Si bien este tipo de medicamentos ha producido resultados exitosos en el tratamiento del asma, aún se exploran nuevas condiciones para su prescripción, como: alergia severa a alimentos, urticaria crónica y, como en este caso, dermatitis atópica. Incluso puede prescribirse como terapia alternativa en pacientes con dermatitis atópica severa para disminuir la administración de esteroides de alta potencia, corticoesteroides orales o terapia inmunosupresora; sin embargo, se requieren estudios multicéntricos a largo plazo, doble ciego y controlados con placebo para normar su prescripción.

REFERENCIAS

1. Shaw TE. Eczema prevalence in the United States: Data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011;131:67-73.
2. Civelek E. Prevalence, burden, and risk factors of atopic eczema in school children aged 10-11 years: A national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:270-277.
3. Brandt EB. Th2 cytokines and atopic dermatitis. *J Clin Cell Immunol* 2011;2:110.
4. Solé DM. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:311-323.
5. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:3-21.
6. Darsow UL. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:286-295.
7. Abramovits W. A clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S70-77.
8. Dermatitis, Consensus Report of the European Task Force on Atopic. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology* 1993;186:23-31.
9. Fernández-Antón-Martínez MC, Leis-Dosil V, Alfageme-Roldán F, Paravisini A, et al. Omalizumab en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr* 2011;1-5.
10. Valenta R, Maurer D, Steiner R, Seiberler S, et al. Immunoglobulin E response to human proteins in atopic patients. *J Invest Dermatol* 1996;107:203-208.
11. Prussin C, Griffith DT, Boesel KM, Lin H, et al. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεpsilonR1 expression. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1147-1154.

Caso clínico

Melanoma metastásico

Mercedes Olivia Flores López,¹ Carolina Guadalupe Palacios López,² Carola Durán McKinster,³ Ana María Niembro Zúñiga,⁴ Gilberto Gómez Garza,⁵ Daniel Carrasco Daza,⁶ Sandra Yadira Reyes Gómez⁷

RESUMEN

El melanoma maligno es un tumor que tiene un efecto significativo en la sociedad; afecta a personas de todas las edades, especialmente jóvenes. Aunque la mayoría de los pacientes sufren enfermedad localizada en el momento del diagnóstico y pueden curar con la extirpación quirúrgica del tumor primario *in situ*, muchos son diagnosticados cuando tienen metástasis y mueren rápidamente. Se comunica el caso de un adolescente de 15 años de edad con antecedente de resección de lesión pigmentada localizada en la cara externa del talón. Inició con dolor progresivo en la cara posterior del muslo izquierdo, hiporexia, astenia, adinamia, cefalea generalizada intensa, vómitos y pérdida de peso. La biopsia del muslo izquierdo indicó metástasis de melanoma maligno. Falleció por metástasis al sistema nervioso central. Deben implantarse estrategias de prevención del melanoma maligno, especialmente en la infancia y adolescencia; los médicos deben estar atentos a la aparición de lesiones sospechosas, aplicar los criterios ABCDE y biopsia. El diagnóstico temprano es la clave para curar el melanoma.

Palabras clave: melanoma, niños, piel, metástasis, sistema nervioso central.

ABSTRACT

Malignant melanoma is a tumor with significant impact on society that affects patients of all ages, especially young people. Although the majority of patients have localized disease at diagnosis and can be cured by surgical removal of the primary tumor *in situ*, many of them are diagnosed when they have metastasis, and most die quickly. We communicate the case of a 15 year-old patient with a history of resection of pigmented lesion located in outer heel. He suffered progressive pain in back of left thigh, hyperoxia, fatigue, weakness, generalized cephalgia, vomiting and weight loss. Biopsy of the left thigh revealed metastatic malignant melanoma. The patient died due to central nervous system metastasis. Prevention strategies about malignant melanoma in childhood and adolescence should be implemented. Physicians should be aware of suspicious lesions, and perform biopsy using ABCDE criteria. Early diagnosis is the key to cure metastatic melanoma.

Key words: melanoma, children, skin, metastasis, central nervous system.

¹ Residente de pediatría.

² Médico adscrito al servicio de Dermatología.

³ Jefe del Departamento de Dermatología.

⁴ Médico adscrito al servicio de Oncología.

⁵ Médico adscrito al servicio de Radiología.

⁶ Jefe del Departamento de Patología.

⁷ Residente de patología.

Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dra. Carolina Palacios López. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C, colonia Insurgentes Cuicuilco, CP 04530, México, DF.

Recibido: enero, 2013. Aceptado: marzo, 2013.

Este artículo debe citarse como: Flores-López MO, Palacios-López CG, Durán-McKinster C, Niembro-Zúñiga AM y col. Melanoma metastásico. Dermatol Rev Mex 2013;57:196-201.

www.nietoeditores.com.mx

El melanoma maligno es un tumor que surge en las células melanocíticas y afecta principalmente la piel; es poco común en la población pediátrica, ya que representa 1 a 3% de todas las neoplasias malignas en menores de 20 años,¹ con incidencia similar entre niños y niñas. En 50% de estos casos se trata de lesiones primarias que pueden pasar inadvertidas durante meses o años, y las características clínicas e histopatológicas son más difíciles de identificar que en los adultos.² En las últimas décadas, la incidencia de melanoma maligno ha aumentado 2 a 7% por año en todo el mundo, y se espera que la tendencia en los jóvenes sea similar, lo que hará de éste un problema de salud pública.^{3,4}

El melanoma maligno pediátrico puede dividirse, de acuerdo con la edad de presentación, en cuatro grupos: 1) congénito: a partir de la vida intrauterina hasta el nacimiento; 2) en lactantes: del nacimiento hasta el año de edad; 3) infantil: del año de edad a la pubertad, y 4) en adolescentes. Aparece con mayor frecuencia entre 15 y 19 años de edad.^{5,6} Sólo 23 casos de melanoma maligno congénito e infantil se han reportado desde 1925.⁷ Los factores de riesgo para los pacientes de cualquier edad son: exposición intermitente al sol intenso, quemaduras solares, piel blanca, ojos azules o verdes y pelo rubio o rojo. Los niños tienen factores de riesgo adicionales: xeroderma pigmentoso, nevo melanocítico congénito, síndrome de nevos displásicos, nevos atípicos, nevos melanocíticos adquiridos, antecedente familiar de melanoma, inmunodepresión secundaria a enfermedades hematológicas, infecciosas o trastorno adquirido (trasplante de órgano o médula ósea), los cuales incrementan tres a seis veces la probabilidad de padecer melanoma.^{8,9}

Para identificar lesiones sospechosas se crearon los criterios ABCDE, una nemotecnia que permite resaltar las características del tumor en un lunar o alguna otra lesión pigmentada de la piel. Los criterios son: asimetría, borde irregular, color (más de uno, lesiones negras, rojas, blancas o azules), diámetro mayor de 6 mm y evolución que diferencia al melanoma maligno de lesiones pigmentadas benignas; las lesiones que han cambiado merecen un examen adicional y estudio histopatológico.¹⁰⁻¹² Estos criterios ayudan a identificar a los melanomas cutáneos cuando la extirpación quirúrgica todavía es posible, pero no son de aplicación universal en los niños como en el caso de los adultos. En comparación con el melanoma de adultos, en los niños 50% de estos tumores son amelánicos y 30% tienen configuración nodular y son de mayor espesor (3.5 mm), lo que resulta en bajo índice de sospecha y retraso en el diagnóstico, con menor frecuencia de realización de biopsia; esto dificulta la evaluación patológica eficaz.

La dermatoscopia es una técnica no invasora en la que el aceite de inmersión y el aumento óptico hacen la epidermis transparente y permiten observar estructuras no evidentes a simple vista. Esta técnica se ha propuesto como un medio para distinguir lesiones melanocíticas y no melanocíticas, e incluso aumenta la precisión en el diagnóstico de las sospechosas de malignidad.¹³

Los pacientes con melanoma tienen riesgo de recidiva local, regional y a distancia, que depende de la etapa en

el diagnóstico inicial. Incluso 30% de los pacientes con melanoma en estadio I o II y más de 60% de los pacientes en estadio III padecen metástasis y mueren;¹⁴ las metástasis generalizadas son la causa principal de muerte.

El melanoma metastásico se manifiesta siguiendo una secuencia de pasos: de melanoma primario a metástasis regional y metástasis a distancia; esta última puede producirse saltándose los ganglios linfáticos regionales, lo que indica diseminación hematógena. Las metástasis a distancia ocurren generalmente a ganglios linfáticos, piel y tejido subcutáneo (42 a 57%), pulmones (18 a 36%), hígado (14 a 29%), cerebro (12 a 20%), hueso (11 a 17%) e intestinos (1 a 7%). Los factores de riesgo de metástasis en adultos son: sexo masculino, edad avanzada, localización, histología y espesor del tumor (profundidad en mm de Breslow), así como el grado de invasión (nivel de Clark). Los tumores localizados en las extremidades y el tronco tienden a producir lesiones satélite o metástasis en tránsito.¹⁵ Los factores de riesgo vinculados con mal pronóstico de pacientes con melanoma metastásico son: el efecto de la zona inicial de metástasis, deshidrogenasa láctica sérica, edad avanzada, mal estado general, sexo masculino, mayor número de sitios metastásicos, intervalo corto libre de enfermedad e hipoalbuminemia. En un análisis multivariado de 1,521 pacientes con melanoma en etapa IV se identificaron tres grupos: 1) cutáneo, ganglionar o metástasis al aparato gastrointestinal, 2) metástasis pulmonares aisladas y 3) metástasis al hígado, cerebro o hueso, con mediana de supervivencia de 12.5, 8.3 y 4.4 meses, respectivamente, con supervivencia a cinco años de 14, 4 y 3%, respectivamente.¹⁶

CASO CLÍNICO

Un adolescente del sexo masculino de 15 años de edad, con antecedente de resección quirúrgica, un año antes, de una lesión pigmentada localizada en la cara externa del talón del pie izquierdo, acudió a consulta debido a dolor de cuatro meses de evolución en la región posterior del muslo izquierdo, con incremento de volumen del mismo que no llegaba a ser incapacitante ni limitaba su función. Refirió hiporexia, astenia, adinamia, cefalea generalizada intensa que cedía con analgésicos, vómitos esporádicos que incrementaron en frecuencia hasta ser tres a cuatro por día, pérdida de peso de aproximadamente 10 kg, evacuaciones escasas sin moco ni sangre durante las tres semanas

previas en número de tres al día; además, padecía dolor de la columna lumbosacra y el del muslo izquierdo se había exacerbado al punto de limitar la función.

Se le prescribió tratamiento médico sintomático y se le refirió al Instituto Nacional de Pediatría, ya que en el estudio endoscópico de la vía digestiva se identificó compresión extrínseca del píloro. A la exploración física se observó en mal estado general, con palidez, fascies de dolor, caquético, cuello sin adenomegalias, cavidad oral hidratada, faringe normal, tórax simétrico, adecuada amplexión y amplexación, claro pulmonar, murmullo vesicular bilateral, corazón rítmico sin soplos, abdomen blando, depresible y doloroso a la palpación, sin visceromegalias; en la cara posterior del muslo izquierdo se encontró neoformación de 8 x 5 cm de consistencia firme, parcialmente móvil, no dolorosa, de límites irregulares mal definidos, sin cambios en la piel, y adenopatías inguinales bilaterales de 4 x 1 cm, móviles y dolorosas al tacto. En el fondo de ojo no se apreció edema de papila, los pares craneales estaban íntegros y los reflejos disminuidos en los miembros pélvicos. Su peso era de 34.5 kg ($pc < 3$), talla de 1.56 cm ($pc < 3$), frecuencia cardíaca de 64 por minuto, tensión arterial de 93/54 mmHg y temperatura de 36.3°C (Figura 1).

Los resultados de la biometría hemática fueron: hemoglobina 15.9 g/dL, hematócrito 47.8%, leucocitos $8.7 \times 10^3 \mu\text{L}$, neutrófilos 59%, linfocitos 35% y plaquetas $288 \times 10^3 \mu\text{L}$.

La TAC de cráneo simple y contrastada (Figura 2) mostró una lesión hiperdensa en la región temporo-occipital



Figura 1. Cicatriz con costra en el centro.

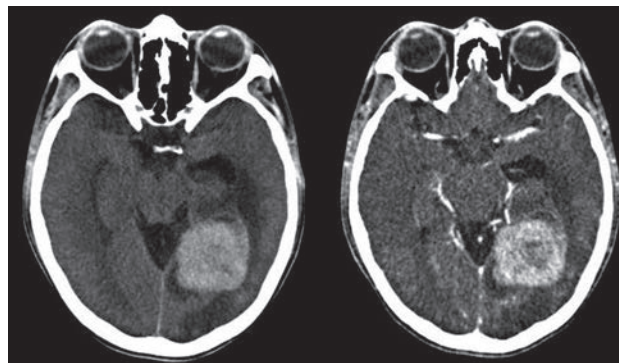


Figura 2. TAC de cráneo en fase simple y contrastada, con lesión hiperdensa lobulada en la región temporo-occipital medial izquierda, sin reforzamiento significativo, con áreas de necrosis central y edema cerebral circundante.

medial izquierda con edema perilesional, sin indicios de hipertensión intracraneal. Se inició tratamiento con corticoesteroides sistémicos.

La biopsia del muslo izquierdo, ganglios linfáticos y tejidos blandos arrojó el diagnóstico de metástasis de melanoma (Figura 3).

En la resonancia magnética de tejidos blandos se encontraron tres lesiones; una mayor en el tercio medio, otra menor en el tercio superior del muslo izquierdo y otra en el hueso poplíteo. En la región inguinal izquierda había una lesión grande que desplazaba la vejiga, otra en la región glútea izquierda, una lesión ósea en el trocánter mayor, otra en la diáfisis, así como múltiples lesiones por infiltración secundaria en el fémur, el muslo y la cadera izquierdos (Figura 4).

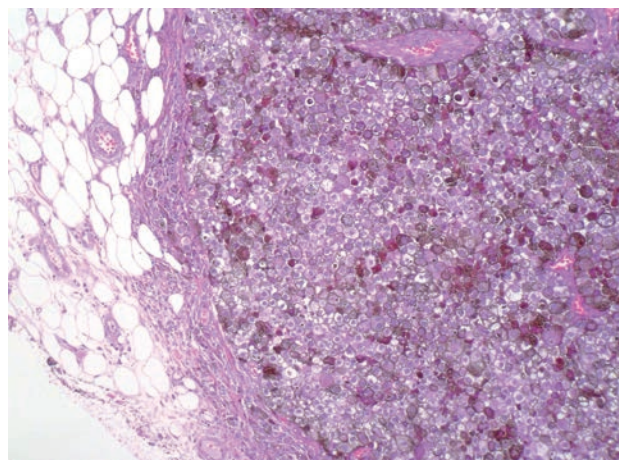


Figura 3. Ganglio linfático visto a mediano aumento, donde se identifican las células neoplásicas delimitadas por la cápsula ganglionar.

Se hizo craneotomía parietooccipital izquierda, con exéresis de melanoma metastásico y biopsia (Figura 5).

Se le administró radioterapia paliativa y quimioterapia con cisplatino, vinblastina y dorabizina. En la TC de cráneo simple de control se observó el avance de la enfermedad (Figura 6).

El paciente falleció un año después de la extirpación de la lesión pigmentada.

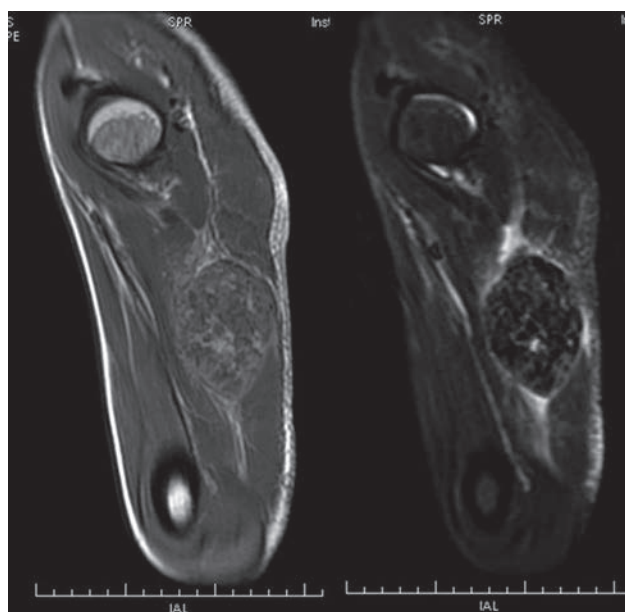


Figura 4. Resonancia magnética de muslo que demuestra la lesión de mayor tamaño con señal isointensa al músculo en densidad protónica (A), hipointensa en STIR (B).

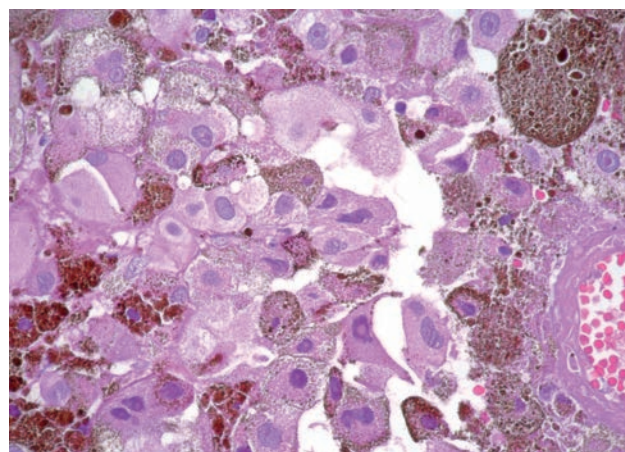


Figura 5. Sistema nervioso central. Melanoma metastásico con células neoplásicas de mediano a gran tamaño con núcleos redondos, de cromatina gruesa, nucléolo central prominente, eosinófilo, citoplasma amplio, con abundante pigmento melánico.

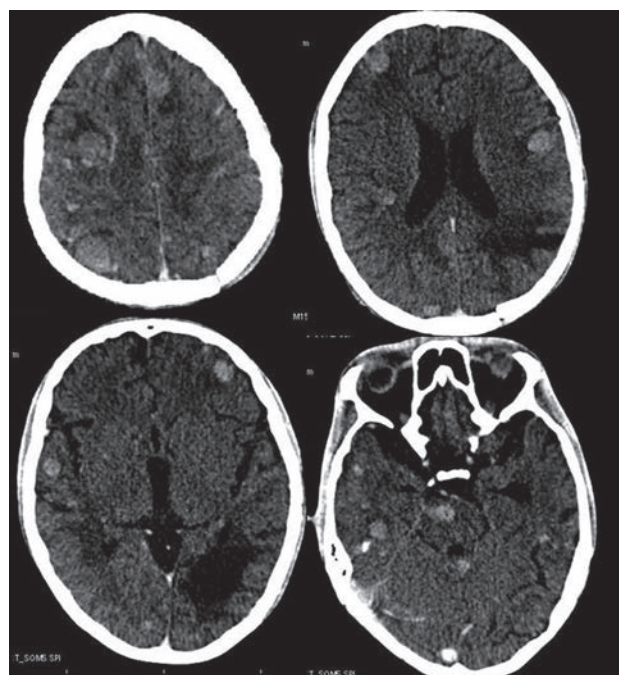


Figura 6. TAC de cráneo simple de control, donde se observan múltiples lesiones hiperdensas, redondeadas, diseminadas por todo el parénquima, con moderado edema cerebral circundante.

DISCUSIÓN

El melanoma maligno es un tumor que afecta a personas de cualquier edad, sobre todo a adultos jóvenes.¹⁷ En la mayoría de los pacientes, la enfermedad se detecta cuando está localizada y puede curar mediante la extirpación quirúrgica del tumor primario *in situ*; sin embargo, muchos pacientes son diagnosticados cuando tienen metástasis y mueren poco después, como ocurrió en el caso que se comunica. La tasa de supervivencia a 10 años con metástasis es menor de 10%. Llama la atención que la lesión primaria descrita estaba en la cara externa del talón y tuvo el mismo patrón de distribución corporal que en la población adulta en México.¹⁸ La demora en el diagnóstico de melanoma maligno es común en la población pediátrica y puede atribuirse a la presentación atípica, aunque en otras ocasiones se debe a la renuencia a considerar el padecimiento.¹⁹

En el caso descrito destaca que, a pesar de que se reseco la lesión pigmentada al inicio de la enfermedad, no se integró el diagnóstico de melanoma maligno, que evolucionó en forma fatal. Es fundamental, en consecuencia, aplicar los criterios ABCDE con ayuda de dermatoscopia y biopsia en casos altamente sugestivos.

Los primeros cinco años de seguimiento después de reseca el melanoma son los más importantes, ya que 90% de todas las metástasis se producen durante este periodo.²⁰ El seguimiento debe realizarse con intervalos de tres meses en los primeros tres años y posteriormente cada año. En las visitas debe revisarse la piel a fondo, incluidas la piel cabelluda y la región genital, en particular en la distribución regional de la palpación primaria, y los ganglios linfáticos, con atención a la cuenca ganglionar regional, además de ofrecer apoyo psicosocial y revisión por sistemas; ésta es la base para detectar síntomas atribuibles al melanoma. La TC y la tomografía con emisión de positrones es la modalidad de imagen diagnóstica de elección en las metástasis.²¹ De 10 a 40% de los pacientes padece metástasis al sistema nervioso central (SNC), como en este caso, y tienen mal pronóstico, ya que más de la mitad de los pacientes muere por invasión intracraneal. La norma de tratamiento de la metástasis de melanoma es la intervención quirúrgica y su objetivo en el cerebro es proporcionar alivio de los síntomas e incrementar el tiempo de supervivencia. La quimioterapia de fármaco único es bien tolerada, pero se asocia con tasas de respuesta de sólo 5 a 20%. La quimioterapia de combinación y bioquimioterapia pueden elevar las tasas de respuesta, pero no prolongan la supervivencia y causan mayor toxicidad. Los enfoques inmunoterapéuticos, como dosis altas de interleucina 2, se relacionan con respuestas duraderas en un pequeño porcentaje de pacientes. En la actualidad se comprenden mejor algunas de las principales vías de la progresión de melanoma, y es probable que las técnicas moleculares (incorporación genómica específica y expresión intratumoral) jueguen un papel esencial para realizar esquemas de clasificación que tengan más poder en la predicción de respuesta a la terapia.²²⁻²⁴

Es de vital importancia informar a la población las estrategias de prevención primaria de melanoma metastásico mediante la exposición solar segura: evitar la exposición en horas de sol pico, usar sombreros de ala ancha, ropa y protección solar, especialmente en la infancia y adolescencia, cuando el riesgo es mayor. Médicos y pacientes deben estar atentos a las lesiones. En caso de sospecha de melanoma metastásico deben aplicarse los criterios descritos y confirmar el diagnóstico con biopsia y estudio anatomopatológico, ya que la identificación temprana es decisiva. Debe darse seguimiento a fin de establecer oportunamente el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Mills O, Messina J. Pediatric melanoma: A review. *Cancer Control* 2009;16:225-233.
2. Ruiz-Maldonado R, Orozco-Covarrubias ML. Malignant melanoma in children. A review. *Arch Dermatol* 1997;133:363-371.
3. Dinulos J. Childhood melanoma: what every pediatrician should know. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:472-474.
4. Aldrink J, Selim A, Diesen D, Johnson J, et al. Pediatric melanoma: a single institution experience of 150 patients. *J Pediatr Surg* 2009;44:1514-1521.
5. Jen M, Murphy M, Grant-Kels G. Childhood melanoma. *Clin Dermatol* 2009;27:529-536.
6. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, Zong-Rong L. Thin primary cutaneous melanoma in childhood and adolescence: Report of 12 cases. *Pediatr Dermatol* 2009;3:356-357.
7. Álvarez-Mendoza A, Reyes-Esparza J, Ruiz-Maldonado R, López-Corella E, Juárez-Herrera NC. Malignant melanoma in children and congenital melanocytic nevi: DNA content and cell cycle analysis by flow cytometry. *Pediatr Dev Pathol* 2001;4:73-81.
8. Adedoyin O, Johnson A, Ojuawo A, Afolayan E, et al. Malignant melanoma in a black child: predisposing precursors and management. Case report. *J Natl Med Assoc* 2004;96:1368-1373.
9. Tucker M. Melanoma epidemiology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;383-395.
10. Ducharme E, Silverberg N. Pediatric malignant melanoma: An update on epidemiology, detection and prevention. *Cutis* 2009;84:192-198.
11. Abbasi N, Shaw H, Rigel D, Friedman R, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma. Revisiting the ABCD criteria. *JAMA* 2004;292:2770-2776.
12. Ceballos PI, Ruiz-Maldonado R, Mihn MC. Melanoma in children. *N Engl J Med* 1995;321:656-662.
13. Rosas-Manzano A, Sánchez-Armendáriz K, Ochoa-Sánchez P, Zepeda-López P, y col. Generalidades en dermatoscopia. *Dermatoscopia CMQ* 2011;9:201-206.
14. Leiter U, Buettner P, Eigentler T, Forschner A, et al. Is detection of melanoma metastasis during surveillance in an early phase of development associated with a survival benefit. *Melanoma Res* 2010;20:240-246.
15. Zbytek B, Carlson JA, Granese J, Ross J, et al. Current concepts of metastasis in melanoma. *Expert Rev Dermatol* 2008;3:569-585.
16. Bhatia S, Tykodi SS, Thompson JA. Treatment of metastatic melanoma: an overview. *Oncology* 2009;23:488-496.
17. Reed KB, Brewer JD, Lohse CM, Bringe KE, et al. Increasing incidence of melanoma among young adults: an epidemiological study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2012;87:328-334.
18. Saenz-de Ocariz M, Sosa-de-Martínez C, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, et al. Cutaneous melanoma in private vs public practices of Mexican dermatologists. *Int J Dermatol* 2008;47:637-639.
19. Lange J, Balch C. Melanoma in children: heightened awareness of an uncommon but often curable malignancy. *Pediatrics* 2005;115:802-803.
20. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. Update 2012. *Eur J Cancer* 2012 (en prensa).

21. Bailey EC, Sober AJ, Tsao H, Mihm Jr MC, Johnson TM. Cutaneous melanoma. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012;917-947.
22. McDivitt L. The classification of cutaneous melanoma. Hematol Oncol Clin North Am 2009;501-513.
23. Mouawad R, Spano J, Khayat D. Old and new serological biomarkers in melanoma: where we are in 2009. Melanoma Res 2010;20:67-76.
24. Carrubba CJ, Vitaz TW. Factors affecting the outcome after treatment for metastatic melanoma to the brain. Surg Neurol 2009;72:707-711.

Actividades dermatológicas de 2013

VIII Congreso Internacional de Dermatología (DermaCaribe)

23 a 25 de mayo, 2013, Isla de San Andrés, Colombia

www.cmykcreativos.com/dermocaribe2

41° Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV)

5 al 8 de junio, 2013, Valencia, España

www.congresoedv.net

IV Reunión Nacional Clínico Terapéutica-Q´ara Raymi

29 de agosto al 1 de septiembre, 2013, Lima, Perú

12th World Congress of Pediatric Dermatology

25 al 27 de septiembre, 2013, Madrid, España

www.wcpd2013.com

22nd European Academy Dermatology Venereology Congress

3 al 6 de octubre, 2013, Estambul, Turquía

www.eadv.org/eadv-meetings

XXVIII Congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología

19 al 23 de noviembre, 2013, Panamá, Panamá

www.sccad.net

*Caso clínico***Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson**Montserrat Molgó Novell,¹ Francisco Reyes Baraona,² Ivo Sazunic Yáñez³**RESUMEN**

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma maligno cutáneo primario que carece de pigmento a la observación clínica, por lo que la anamnesis y la dermatoscopia son de gran importancia para su sospecha diagnóstica. Se comunica el caso de una paciente de 68 años de edad con enfermedad de Parkinson que tenía un melanoma amelanótico en la pierna derecha. Se realiza una breve revisión de la bibliografía sobre este melanoma y su relación con la enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: melanoma amelanótico, enfermedad de Parkinson, dermatoscopia.

ABSTRACT

Amelanotic melanoma is a subtype of cutaneous primary malignant melanoma without pigment on clinical examination, thus anamnesis and dermatoscopy are very important for its diagnostic suspect. We report the case of a 68 year-old female patient with Parkinson's disease that had an amelanotic melanoma in the right leg. A brief review of the literature is made about amelanotic melanoma and its association with Parkinson's disease.

Key words: amelanotic melanoma, Parkinson's disease, dermatoscopy.

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma maligno cutáneo primario de difícil diagnóstico.¹ Se define como una lesión que carece de pigmento a la observación clínica,^{2,3} sin embargo, no existe consenso respecto a si es una característica que se manifiesta con el examen "a ojo desnudo" o mediante la dermatoscopia, ni si esta falta de pigmento es absoluta (melanoma amelanótico "verdadero") o parcial (melanoma hipomelanótico-amelanótico).²⁻⁵ Además, no hay acuerdo en cuanto hasta qué porcentaje

de pigmentación de la lesión se acepta para definirla como hipomelanótica.^{4,6}

Su incidencia se estima entre 1.8 y 8.1% de todos los melanomas malignos,^{3,7} aunque estas cifras incluyen lesiones hipomelanóticas y metástasis amelanóticas. Gualandri y su grupo⁸ reportaron una incidencia de 7.2% de melanomas amelanóticos "verdaderos" en una serie de 500 melanomas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 68 años de edad, con antecedente de un carcinoma basocelular extirpado 10 años antes y diagnóstico de enfermedad de Parkinson desde hacía ocho años, en tratamiento con derivados de levodopa, que acudió a consulta por una lesión asintomática en la pierna derecha de seis meses de evolución (Figura 1).

Al examen físico, en la pierna derecha se observó un nódulo de 1 cm en su diámetro mayor, de color rosado, bordes bien definidos y superficie irregular. A la dermatoscopia se apreció una lesión sin pigmento melánico con áreas rojo lechosas y vasos atípicos en sacacorchos, otros puntiformes y otros lineales irregulares, además de crisálidas (Figura 2).

¹ Dermatóloga, Departamento de Dermatología.

² Interno de medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

³ Anatomopatólogo, Laboratorio de Histodiagnóstico Málaga, Chile.

Correspondencia: Dra. Montserrat Molgó Novell. Servicio de Dermatología, Centro Médico San Joaquín. Av. Vicuña Mackenna 4686, Macul, Santiago, Chile. Correo electrónico: mmolgo@vtr.net
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Molgó-Novell M, Reyes-Baraona F, Sazunic-Yáñez I. Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:202-205.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Nódulo de 1 cm en la pierna derecha.

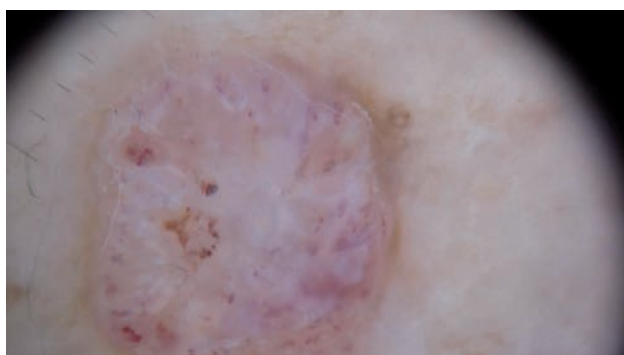


Figura 2. Dermatoscopia. Áreas rojo lechosas, vasos atípicos fuera de foco (algunos en sacacorchos, otros puntiformes y otros lineales irregulares) y crisálidas.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales: melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular y porocarcinoma, por lo que se realizó biopsia por escisión. El examen histopatológico indicó melanoma maligno infiltrante predominantemente de crecimiento nodular en la piel, con espesor máximo de la lesión de 2.5 mm y con el margen lateral más cercano a 2.5 mm (Figuras 3 y 4). Se efectuó reextirpación con márgenes amplios de 2 cm y detección de ganglio centinela, que resultó negativo.

DISCUSIÓN

La edad promedio de presentación del melanoma amelanótico es alrededor de los 50 años,^{4,8} similar a lo reportado para el melanoma maligno pigmentado.⁹ Hasta hace algunos años se describía una mayor proporción de casos en

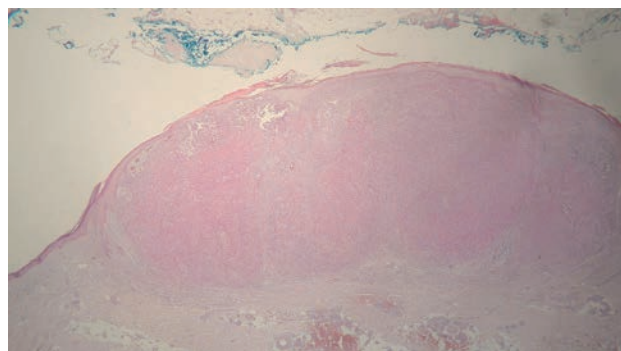


Figura 3. Imagen panorámica (HE 2x). Tumor asimétrico y de silueta mal delimitada. Los brotes tumorales se encuentran en la dermis papilar y reticular.

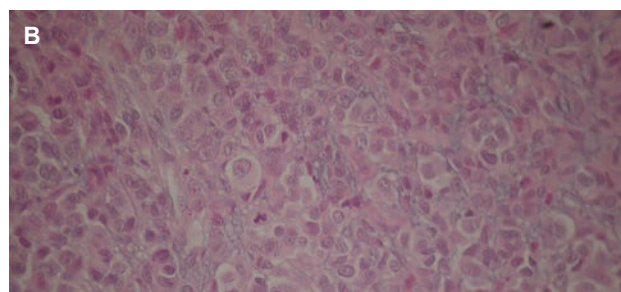
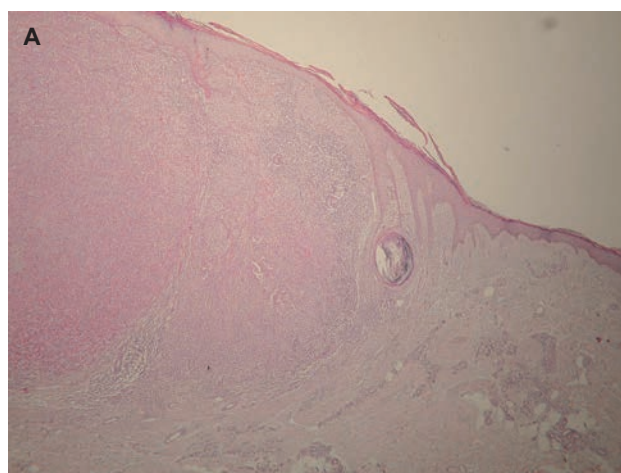


Figura 4. A. Detalle de la Figura 3 (HE 4x). Brotes tumorales en la dermis papilar y reticular dispuestos en nódulos de distinta forma y tamaño, rodeados de infiltrado inflamatorio. B. Detalle a mayor aumento. Se aprecia citología de células muy atípicas de abundante citoplasma eosinofílico, con nucléolos prominentes y mitosis atípica.

mujeres;¹⁰ sin embargo, las últimas publicaciones refieren un predominio en hombres.^{8,11} Respecto a su localización, las más frecuentes son las extremidades inferiores, el tronco y las extremidades superiores.^{4,8,11} Debido a su escasa

frecuencia y a la falta de sospecha clínica, los melanomas amelanóticos en la cara, los pies y las uñas constituyen un desafío clínico importante.¹

En cuanto a las diversas presentaciones clínicas, Adler y White² las clasifican en tres tipos: una mácula eritematosa con cambios epidérmicos en la piel fotoexpuesta, una placa color piel sin cambios epidérmicos y una lesión pápulo-nodular (que según un estudio sería la más frecuente⁸). Existe una larga lista de diagnósticos diferenciales del melanoma amelanótico,¹ que incluye lesiones benignas, premalignas o malignas, los diagnósticos clínicos más comunes son el nevo melanocítico y el carcinoma basocelular.^{1,4,8,11}

El diagnóstico clínico “a ojo desnudo” tendría sensibilidad de tan sólo 65% y especificidad de 88% para el melanoma hipomelanótico-amelanótico; los elementos más útiles son la asimetría y la ulceración.⁴ La dermatoscopia mejora la sensibilidad y especificidad en 89 y 96%, respectivamente;⁴ sin embargo, al enfrentarse al melanoma amelanótico “verdadero” el diagnóstico clínico y el dermatoscópico reportan muy baja sensibilidad (no superior a 50%).⁴ Si bien la dermatoscopia permite reconocer patrones de pigmentación que orientan al diagnóstico de un melanoma hipomelanótico-amelanótico, los patrones vasculares característicos son los que juegan un papel clave en el diagnóstico de un melanoma amelanótico “verdadero”. Pizzichetta y Menzies analizaron las mayores series de casos de melanoma hipomelanótico-amelanótico con dermatoscopia y encontraron cuáles son los patrones que mejor predicen el diagnóstico;^{4,5} de ellos, este caso muestra áreas rojo lechosas como vasos puntiformes y lineales irregulares. Además, algunos patrones se correlacionarían negativamente con el melanoma hipomelanótico-amelanótico, como los “vasos en coma” distribuidos regularmente y los “vasos en coma” como el tipo de vasos predominante.⁵

No obstante que la dermatoscopia ayuda a afinar el diagnóstico de melanoma amelanótico, siempre será importante integrar al proceso factores propios del paciente, como edad, localización de la lesión, antecedente de exposición solar y antecedentes mórbidos (en particular, el antecedente de melanoma); así como analizar la lesión sospechosa en el contexto de otras lesiones que el paciente tenga en la piel (signo del “patito feo”).^{4,8} Junto con esto debe considerarse la evolución clínica de la lesión, para ello, algunos autores recomiendan usar la regla del EFG (elevado, firme y creciendo: *elevated, firm and growing*),

ya que el ABCD clásico no es de ayuda diagnóstica debido al alto porcentaje de subtipos nodulares de los melanomas amelanóticos.⁴

El diagnóstico definitivo se realiza mediante histopatología. Si bien no existe consenso, en términos histológicos un melanoma amelanótico carecería “significativamente” de pigmento (algunos autores consideran que menos de 5% de las células tumorales tienen pigmento).¹¹ Al clasificar los melanomas amelanóticos en los distintos subtipos histológicos, se ha descrito un importante porcentaje del histotipo nodular en comparación con los melanomas pigmentados,⁸ como en el caso que se comunica.

Aunque se ha postulado que la causa de la carencia de pigmento de los melanomas amelanóticos podría deberse a la falta de enzimas productoras de melanina o de diferenciación de las células tumorales, recientemente Cheung y colaboradores¹¹ describieron en una serie de casos que las células tumorales expresaban concentraciones moderadas de tirosinasa (enzima formadora de melanina) y factor de transcripción asociado con microftalmia (marcador de diferenciación melanocítico), por lo que la falta de pigmento se atribuiría a otra causa.

El tratamiento del melanoma amelanótico es similar al del melanoma pigmentado.³ Se especula que el pronóstico es peor que el de su contraparte pigmentada,¹² lo que no ha logrado comprobarse. Recientemente, Gualandri y su grupo⁸ identificaron que el índice de Breslow en los melanomas amelanóticos era significativamente mayor que en los melanomas pigmentados, como ya se había descrito;¹³ sin embargo, a diferencia de lo que planteaban otros autores,¹³⁻¹⁴ no hubo mayor retraso diagnóstico. Al parecer, el mayor índice de Breslow se asocia con mayor porcentaje del subtipo clínico-patológico nodular en el caso de los melanomas amelanóticos, que conferiría peor pronóstico.⁸

En cuanto a la enfermedad de Parkinson y el melanoma, un metanálisis reciente¹⁵ demostró asociación significativa entre ambos padecimientos, similar en hombres y mujeres. Respecto a la temporalidad de la relación, el estudio concluye que no existe un orden determinado, ya que se encontró una relación positiva en ambos sentidos (melanoma que precede a enfermedad de Parkinson y viceversa).¹⁵

Se han planteado diversas hipótesis para explicar la naturaleza de esta asociación: mayor detección de melanoma debido a controles médicos estrictos en pacientes con enfermedad de Parkinson (lo que se contrapone a la evidencia de que los pacientes con Parkinson tienen menor

riesgo de una gran variedad de cánceres),¹⁶ administración de levodopa como factor de riesgo de melanoma¹⁷ (poco sustentable debido al vínculo de melanoma que precede a la enfermedad de Parkinson), factores biológicos¹⁸ y factores de riesgo genéticos¹⁸ y medioambientales;¹⁵ sin embargo, se requieren nuevos estudios para aclarar el origen y los mecanismos de esta asociación.

Se describió un caso similar a éste, de una paciente con enfermedad de Parkinson y melanoma amelanótico en la pierna derecha.¹⁹

Los autores agradecen a la doctora Susana Puig por su contribución a la descripción de la dermatoscopia del caso.

REFERENCIAS

1. Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:731-734.
2. Adler MJ, White CR. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:122-30.
3. Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL. Melanoma from unknown primary site and amelanotic melanoma. *Semin Oncol* 1982;9:442-447.
4. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004;150:1117-1124.
5. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144:1120-1127.
6. Whitaker DC, Argeny Z, Smith AC. Desmoplastic malignant melanoma: rare and difficult to diagnose. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:704-709.
7. Ariel IM. Malignant melanoma of the upper extremities. *J Surg Oncol* 1981;16:125-143.
8. Gualandri L, Betti R, Crosti C. Clinical features of 36 cases of amelanotic melanomas and considerations about the relationship between histologic subtypes and diagnostic delay. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:283-287.
9. de Braud F, Khayat D, Kroon BB, Valdaghi R, et al. Malignant melanoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47:35-63.
10. Rahbari H, Nabai H, Mehregan AH, Mehregan DA, et al. Amelanotic lentigo maligna melanoma: a diagnostic conundrum-presentation of four new cases. *Cancer* 1996;77:2052.
11. Cheung WL, Patel RR, Leonard A, Firoz B, Meehan SA. Amelanotic melanoma: a detailed morphologic analysis with clinicopathologic correlation of 75 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39:33-39.
12. Kuznitsky R, Garay L, Kurpis M, Ruiz A. Melanoma amelanótico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31:202-205.
13. Ariel IM. Amelanotic malignant melanoma. In: Ariel IM, editor. *Malignant melanoma*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1981;259-263.
14. Betti R, Vergani R, Tolomio E, Santambrogio R, Crosti C. Factors of delay in the diagnosis of melanoma. *Eur J Dermatol* 2003;13:183-188.
15. Liu R, Gao X, Lu Y, Chen H. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. *Neurology* 2011;76:2002-2009.
16. Bajaj A, Driver JA, Schernhammer ES. Parkinson's disease and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010;21:697-707.
17. Fiala KH, Whetteckey J, Manyam BV. Malignant melanoma and levodopa in Parkinson's disease: causality or coincidence? *Parkinsonism Relat Disord* 2003;9:321-327.
18. Herrero E. Pigmentation genes link Parkinson's disease to melanoma, opening a window on both etiologies. *Med Hypotheses* 2009;72:280-284.
19. Wobbles T, Bonenkamp JJ. Melanoma while using levodopa due to Parkinson's disease-causal association unlikely. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1286-1288.

Caso clínico

Farmacogenómica en relación con el síndrome de Stevens-Johnson asociado con carbamacepina

María Guadalupe Domínguez Ugalde,¹ Josefina de Peña Ortiz²

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson es una de las reacciones más severas a medicamentos, la carbamacepina se relaciona con este síndrome con gran frecuencia. Esta susceptibilidad se ha relacionado con el alelo B*1502 en poblaciones asiáticas. La farmacogenómica se ocupa, entre otras cosas, del análisis del perfil genético del paciente para determinar su susceptibilidad a padecer efectos adversos a medicamentos. En poblaciones de mayor riesgo debe realizarse el tamizaje de los marcadores genéticos en forma rutinaria, antes de prescribir algún medicamento que pueda inducir este síndrome.

Palabras clave: farmacogenómica, síndrome de Stevens-Johnson, carbamacepina.

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome is considered one of the most severe reactions to medications, and carbamazepine is associated with greater frequency. This is related with HLA-B*1502 allele in Asiatic populations. Pharmacogenomics is dedicated, among other things, to the analysis of the genetic profile of the patient to determine his susceptibility to adverse drug effects. In populations at increased risk should be screening of genetic markers routinely, before prescribing a drug that can induce this syndrome.

Key words: pharmacogenomics, Stevens-Johnson syndrome, carbamazepine.

Las reacciones adversas a medicamentos, como el síndrome de Stevens-Johnson, son un problema importante no sólo en la práctica clínica, sino también para la industria farmacéutica. Este síndrome forma parte de las reacciones a medicamentos de características impredecibles e idiosincrásicas. Estudios recientes de farmacogenómica demuestran que hay una fuerte predisposición genética a esta reacción, y se considera que algunos genes pueden predecir su aparición.¹

Los medicamentos que con más frecuencia se han relacionado con el síndrome de Stevens-Johnson son: alopurinol, antibióticos, antiepilépticos, antituberculosos, antiinflamatorios no esteroideos, fenotiazinas y tiazidas.^{1,2}

La respuesta inmunitaria tiene un papel muy importante como responsable de las reacciones cutáneas inducidas por medicamentos; la carbamacepina, un antiepiléptico que también se ha indicado para el tratamiento del trastorno bipolar y el dolor neuropático, es causa frecuente de farmacodermias que van desde la urticaria hasta el síndrome de Stevens-Johnson.^{3,4}

Algunas investigaciones sugieren que los linfocitos T citotóxicos pueden destruir las células blanco *in vitro*, reconociendo el complejo del antígeno leucocitario fármaco-péptido-humano (HLA); también han demostrado que los receptores de células T (RCT) específicos para medicamentos de los linfocitos T citotóxicos son esenciales para que ocurra el síndrome de Stevens-Johnson, por lo que bloquear esta interacción ayudaría al tratamiento de esta reacción adversa.^{1,2,5}

Se ha comprobado una fuerte asociación entre el polimorfismo de las moléculas HLA clase I y la hipersensibilidad a medicamentos, es así que en el síndrome

¹ Dermatóloga.

² Jefa de la Clínica de Enfermedades Vesículo Ampollosas Autoinmunes.
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Domínguez U. Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Correo electrónico: magu@gmail.com
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Domínguez-Ugalde MG, De Peña-Ortiz J. Farmacogenómica en relación con el síndrome de Stevens-Johnson asociado con carbamacepina. Dermatol Rev Mex 2013;57:206-210.

www.nietoeditores.com.mx

de Stevens-Johnson inducido por carbamacepina, el HLA-B*1502 se encuentra principalmente en poblaciones asiáticas: en 100% de los pacientes chinos Han y del área central, en 8% de la población taiwanesa, en tailandeses²⁻⁵ y descendientes de asiáticos que viven en Europa, no así en poblaciones caucásicas. Otros alelos relacionados con el síndrome de Stevens-Johnson por carbamacepina son HLA-B*1501, 1508, 1511, 1515, 1518, 1521 y 1528, aunque en menor frecuencia;^{1,2,4} también se ha encontrado asociación con el HLA-A*3101 implicado clínicamente en los exantemas.

En un estudio donde se dio carbamacepina a pacientes con dolor neuropático y que sufrieron síndrome de Stevens-Johnson como reacción adversa, se determinó que la duración de exposición al medicamento es relativamente corta, con media de 10 a 14 días, y que 94% de los pacientes tenía el HLA-B*1502.^{3,4}

La importancia de estos hallazgos farmacogenómicos estriba en que actualmente, debido a su alta sensibilidad (94.1 a 98.3%) y especificidad (82.5 a 95.8%), el HLA-B*1502 se usa en algunos países como marcador predictivo del síndrome de Stevens-Johnson inducido por carbamacepina, y al evitar su administración en estos pacientes, previenen el síndrome.^{1,3}

Existen otros mecanismos y sustancias implicadas en la hipersensibilidad a la carbamacepina, como el TNF-308, que puede jugar un papel importante y justificar nuevos estudios al respecto.² Otros hallazgos sugieren la activación de la vía de la perforina-granzima como mecanismo citotóxico en el síndrome de Stevens-Johnson. En publicaciones recientes se mostró que la granulinsina es un mediador para la diseminación de la muerte del queratinocito, ya que sus concentraciones están mucho más elevadas en el suero de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson que en los pacientes con reacciones más comunes a medicamentos o en controles sanos.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años de edad, estudiante de preparatoria, originaria y residente del Distrito Federal; sus antecedentes de importancia eran: un abuelo con pénfigo vulgar, alérgica a ibuprofeno y tenía agenesia renal derecha. Acudió al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua debido a una dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, incluida la mucosa oral y conjuntival;

bilateral y tendiente a la simetría, constituida por manchas eritematosas purpúricas y ampollas que confluían creando placas de formas y tamaños variables, algunas con centro necrótico. En la cavidad bucal tenía úlceras y costras sanguíneas e hiperemia en la conjuntiva (Figuras 1 a 4). La evolución del padecimiento era aguda y ardorosa. El resto de la piel y anexos y la exploración física general no mostraron datos patológicos. Al interrogatorio refirió que 16 días antes le aparecieron ampollas en el muslo, acompañadas de ardor, por lo que acudió al servicio de urgencias en un hospital de tercer nivel, donde se le diagnosticó herpes zoster y se le indicó tratamiento con aciclovir a dosis de 200 mg en cinco tomas al día durante siete días, 200 mg de carbamacepina cada 12 horas durante siete días y 500 mg de paracetamol cada ocho horas también durante siete días. A las 48 horas de iniciado el tratamiento remitieron las lesiones, pero a los ocho días tenía nuevamente ampollas en toda la superficie corporal, acompañadas de malestar general y fiebre de 38°C, por lo que fue nuevamente al servicio de urgencias, donde le



Figura 1. Aspecto general de la dermatosis.



Figura 2. Hiperemia conjuntival y afectación de la mucosa bucal.

diagnosticaron varicela y le prescribieron antiviral y secante, sin mejoría, con aumento en el número de lesiones en la mucosa bucal. Acudió con un dermatólogo, que le diagnosticó varicela y le indicó prednisona a dosis de 10 mg/día durante dos semanas, 800 mg de aciclovir cada



Figura 3. Vesículas y ampollas.

ocho horas durante tres días, continuando con 400 mg cada ocho horas durante siete días, además de pasta secante y crema emoliente. Al no tener respuesta favorable, solicitó consulta en el Centro Dermatológico Pascua, donde se le diagnosticó síndrome de Stevens-Johnson por carbamacepina, y se le refirió al servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México. La paciente fue hospitalizada y recibió manejo con medidas de soporte hemodinámico, metilprednisolona intravenosa en bolos, a razón de 1 g/día durante tres días, y posteriormente por vía oral en dosis de reducción; se le administró también antibiótico contra el proceso infeccioso urinario que le fue detectado y crema emoliente. Se le dio de alta sin lesiones activas, y se le indicó aplicarse emoliente y protector solar.

A los 14 días de iniciada la dermatosis sólo tenía manchas eritematosas e hipocrómicas residuales (Figura 5) y continuó con la aplicación de protector solar y emoliente. En su última consulta sólo mostraba manchas hiperpigmentadas residuales en el tórax y el abdomen.



Figura 4. Petequias en las palmas.



Figura 5. Eritema y manchas hipocrómicas residuales.

COMENTARIOS

El caso que se comunica ofrece varios puntos de interés; el primero de ellos es el cuestionable abordaje terapéutico del herpes zoster, en lo que respecta a las dosis insuficientes del antiviral y a la administración innecesaria de carbamacepina, que si bien es cierto se ha preconizado como útil para el tratamiento de la neuralgia postherpética, no tiene justificación en este caso pues esta complicación no afecta a menores de 40 años de edad, además de que no tiene influencia mayor en la evolución del dolor agudo.

Debido a la gravedad del síndrome de Stevens-Johnson, a pesar de que en México no se dispone de estudios de farmacogenómica en forma rutinaria, por los altos costos de estas pruebas, hay nuevas herramientas para prever la aparición de reacciones adversas de tal magnitud y debe trabajarse para que en un futuro próximo estén al alcance. Un buen inicio sería realizar estudios en población mexi-

cana para conocer el polimorfismo que muestra respecto a este tipo de hipersensibilidad a medicamentos.

La prescripción indiscriminada de fármacos como la carbamacepina expone a los pacientes a sufrir efectos adversos, por lo que deben reservarse para los casos en los que el beneficio sea mayor que el riesgo, ya que aunque el síndrome de Stevens-Johnson es poco frecuente, suele ser mortal cuando se manifiesta. En el caso de esta paciente, no se hizo el tamizaje para el alelo mencionado; sin embargo, el antecedente de consumo del anticonvulsivo antes de la aparición del cuadro lo sugiere como el agente causal. El tratamiento hospitalario adecuado del caso llevó a una evolución satisfactoria.

REFERENCIAS

1. Chun-Yu W, Tai-Ming K, Yuan-Tsong C. A recent update of pharmacogenomics in drug-induced severe skin reactions. *Drug Metab Pharmacokinet* 2012;27:132-141.
2. Aihara M. Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol* 2011;38:246-254.

3. Kulkantrakorn K, Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, et al. HLA-B*1502 strongly predicts carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Thai patients with neuropathic pain. *Pain Pract* 2012;12:202-208.
4. Chen P, Lin J, Lu C, et al. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in Taiwan. *N Engl Med* 2011;364:1126-1133.
5. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:803-815.
6. Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A review. *Crit Care Med* 2011;39:1-12.



LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE MICOLOGÍA MÉDICA A.C.
y la
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



Invitan a participar en el
VII Congreso Nacional de Micología Médica
Dr. Rubén López Martínez
Que se realizará en la Ciudad de Puebla, Puebla
del 17 al 19 octubre de 2013

INFORMES

amm_m_ac@yahoo.com.mx
www.asociacionmexicanademicologiamedica.com.mx

COSTOS

Inscripción al congreso

Asociados al corriente de sus cuotas:
\$800.00 hasta el 30 de mayo de 2013;
\$ 1,000.00 a partir del 1 de junio de 2013

Estudiantes con comprobante escolar:
\$500.00 hasta el 30 de mayo de 2013;
\$800.00 a partir del 1 de junio de 2013

CURSOS PRECONGRESO (cupo máximo de 30 alumnos)

- Diagnóstico de micosis superficiales y subcutáneas: \$1,500.00
- Biología molecular aplicada a la Micología Médica: \$2,000.00

*Caso clínico***Porocarcinoma en piel acral**

Karen Sánchez Armendáriz,¹ María Elisa Vega Memije,² Iris Galván Martínez,³ Eduwiges Martínez Luna,⁴ Sonia Toussaint Caire⁴

RESUMEN

El porocarcinoma es una neoplasia epitelial maligna poco frecuente (0.005 a 0.01%). Afecta a mujeres mayores de 70 años de edad, predomina en las extremidades inferiores (44%) con morfología variada (nodular, papular o placa) y aparece sobre lesiones preexistentes benignas. Puede ser recurrente (20-35%) y causar metástasis (10-20%). El tratamiento es quirúrgico (70-80%). Se comunica el caso de una paciente con neoplasia maligna poco frecuente y de evolución crónica, cuyo diagnóstico y tratamiento representan un reto para el dermatólogo.

Palabras clave: porocarcinoma, poroma ecrico.

ABSTRACT

Porocarcinoma is a rare malignant epithelial neoplasm (0.005% to 0.01%). It affects women over 70 years, appears preferably in lower extremities (44%) with varied morphology (nodular, papular or plaque) and develops upon preexisting benign lesions. It can be recurrent (20%-35%) and can metastasize (10%-20%). Treatment is based on surgical excision (70%-80%). This paper reports the case of a patient with a rare malignant neoplasm with chronic evolution, whose diagnosis and treatment represent a challenge for the dermatologist.

Key words: porocarcinoma, eccrine poroma.

El porocarcinoma, una neoplasia epitelial maligna poco frecuente que se origina en el acrosiringio de las glándulas ecricas, lo describieron por primera vez, en 1963, Pinkus y Mehregan.¹ Los tumores ecricos son los tumores de anexos cutáneos más frecuentes (51.5%);² sin embargo, el porocarcinoma representa entre 0.005 y 0.01% de los tumores cutáneos.³

Afecta a mujeres y adultos mayores (70 años),⁴ predomina en las extremidades inferiores (44%), pero también puede afectar el tronco (24%), la cabeza (18%), las extremidades superiores (8%) y las manos (3%).⁵

El porocarcinoma se manifiesta como una neoformación de aspecto nodular, papular o en forma de placa, su diámetro varía entre 1 y 10 cm, con promedio de 2.4 cm;⁶ algunos aparecen en continuidad con lesiones preexistentes benignas (poroma ecrico).⁵ Tiende a recurrir (20-35%)⁷ y puede causar metástasis a los ganglios linfáticos regionales en 20% de los casos y a órganos internos en 10%.⁸

Entre las opciones terapéuticas la escisión quirúrgica convencional y la cirugía micrográfica de Mohs alcanzan tasas de curación de 70 a 80% de los casos.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 86 años de edad con dermatosis localizada en la palma derecha que se distinguía por una neoformación exofítica semiesférica de aproximadamente 5 x 6 x 4 cm en cada uno de sus ejes, bien delimitada, de color rojo intenso y superficie de aspecto vegetante (Figura 1). A la dermatoscopia se observó una lesión no

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Dermatopatóloga, Subdirectora de la División de Investigación Biomédica.

³ Residente de segundo año de Dermatopatología.

⁴ Dermatopatóloga adscrita a la División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Dra. Karen Sánchez Armendáriz. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF.

Correo electrónico: kmosa7@yahoo.com

Recibido: diciembre, 2012. Aceptado: febrero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Armendáriz K, Vega-Memije ME, Galván-Martínez I, Martínez-Luna E, Toussaint-Caire S. Porocarcinoma en piel acral. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:211-214.

www.nietoeditores.com.mx

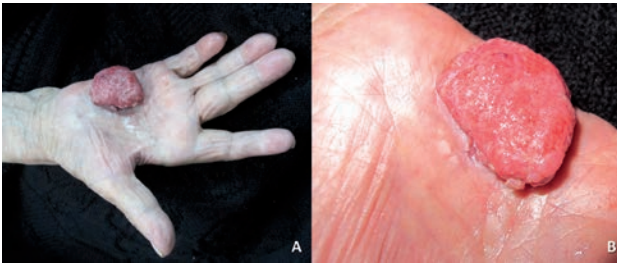


Figura 1. A. Imagen clínica. Neoformación exofítica semiesférica, bien delimitada, de color rojo intenso y superficie de aspecto vegetante. B. Detalle de la lesión.

melanocítica con patrón vascular polimorfo compuesto por vasos lineales irregulares y en punto, y lagunas rojas limitadas por un halo blanquecino (Figura 2).

La paciente refirió 30 años de evolución asintomática, pero seis meses antes de la consulta tuvo crecimiento rápido progresivo, acompañado de dolor, sangrado intermitente y olor fétido. A la exploración física no se palparon adenopatías.

Se realizó biopsia incisional con sospecha clínica de poroma ecrino vs carcinoma epidermoide vs melanoma amelanico. Al estudio microscópico se encontraron cambios histológicos compatibles con un poroma ecrino inflamado (Figuras 3 y 4). La biopsia por escisión completa de la lesión mostró una neoformación exofítica y pediculada, que derivaba de la epidermis y estaba constituida por células epiteliales polimorfas que se agrupaban en mantos y cordones interconectados entre sí. El tumor

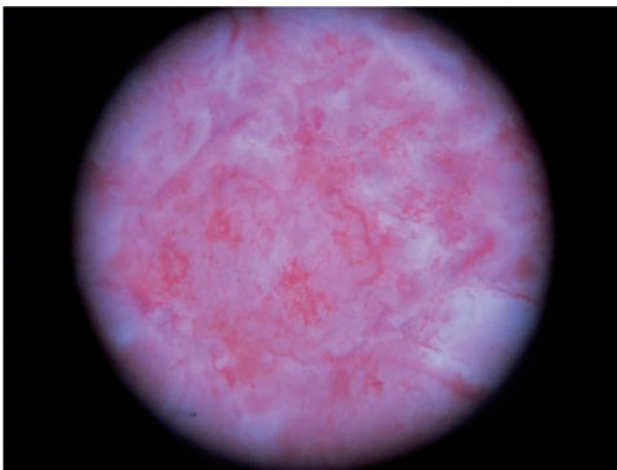


Figura 2. Dermatoscopia: patrón vascular polimorfo compuesto por vasos lineales irregulares y en punto, y lagunas rojas limitadas por un halo blanquecino (“huevos de rana”).

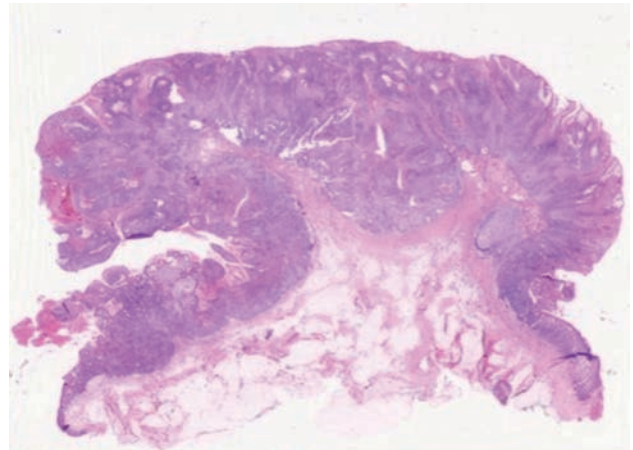


Figura 3. Imagen histopatológica panorámica. Neoformación exofítica, pediculada, papilomatosa derivada de la epidermis, constituida por células epiteliales que se agrupan en mantos y cordones interconectados entre sí, que infiltra desde la dermis papilar hasta el tejido celular subcutáneo. HE 2x.

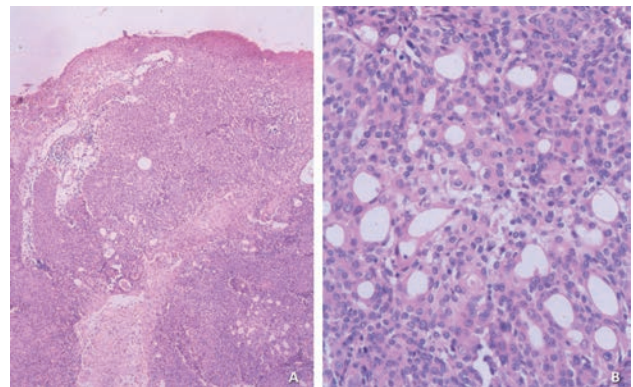


Figura 4. Biopsia inicial con imagen de poroma ecrino. A. Neoformación epitelial ulcerada que deriva de la epidermis conformada por células epiteliales dispuestas en mantos. B. Las células neoplásicas son pequeñas, monomorfas, poliédricas, que rodean estructuras ductales.

infiltraba desde la dermis papilar hasta el tejido celular subcutáneo. En algunas áreas las células neoplásicas tenían aspecto basaloide y en otras zonas mostraban una apariencia más escamosa. Sus núcleos eran grandes, pleomórficos y su citoplasma eosinófilo pálido o claro. Se identificaron ductos con cutícula eosinófila interna, figuras de mitosis aisladas, áreas de necrosis en masa y formación de remolinos escamosos. Había células con gránulos de melanina en su citoplasma (Figuras 5 y 6). Con estos datos histopatológicos se hizo el diagnóstico de porocarcinoma bien diferenciado con patrón lobular (*pushing pattern*).

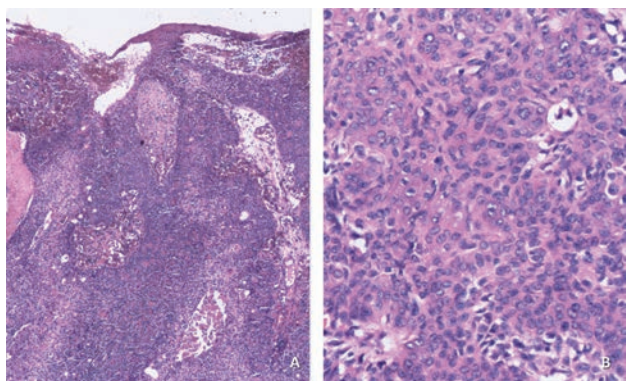


Figura 5. Extirpación completa que confirma porocarcinoma. **A.** Proliferación epitelial ulcerada, hipercelular, que deriva de la epidermis conformada por mantos irregulares. **B.** Las células neoplásicas tienen núcleos grandes, hiper cromáticos, pleomórficos y con formación ductal.

Con el diagnóstico de neoplasia epitelial maligna, se realizó ampliación del margen quirúrgico (5 mm), por lo que se obtuvo un defecto de 6 cm de diámetro. El estudio histológico de este tejido periférico al tumor confirmó la ausencia de neoplasia residual, por lo que se reconstruyó con un injerto de espesor total y se obtuvo una mano funcional para la paciente.

DISCUSIÓN

El porocarcinoma es una neoplasia ecrina maligna poco frecuente y su histogénesis todavía no está bien definida.

Se clasifica en porocarcinoma intraepidérmico y dérmico. El porocarcinoma intraepidérmico crece de forma horizontal y produce infiltración pagetoide en la epidermis; la forma dérmica muestra agregados nodulares sin conexión con la epidermis.⁹

Asimismo, la clasificación de Robson⁵ describe tres subtipos según su patrón de crecimiento histológico: infiltrativo, lobular (*pushing*) o pagetoide, que definen el pronóstico y tratamiento. Este caso correspondió a un porocarcinoma lobular (*pushing*) con profundidad menor de 7 mm, sin evidencia de invasión linfovascular y con menos de 14 mitosis por campo, lo que le confirió menor riesgo de recurrencia.⁷

La presentación clínica del porocarcinoma ecrino es poco específica. Este caso se manifestó como una neoformación de aspecto nodular, localizada en una topografía acral, que, incluso, es más rara (3%).⁵ Al inicio, el diagnóstico diferencial clínico incluyó poroma ecrino, carcinoma epidermoide o melanoma amelanico y el reporte histológico de la biopsia incisional fue de una neoformación intraepidérmica de aparente aspecto citológico benigno, pero que mostraba algunas zonas con numerosas mitosis y necrosis en masa. Por este motivo se realizó una biopsia por escisión completa de la lesión que reveló su componente histológico maligno.

Robson y su grupo reportaron un componente benigno en 18% de los carcinomas ecrinos invasores.⁵ Orella y colaboradores sugieren que debido a que la

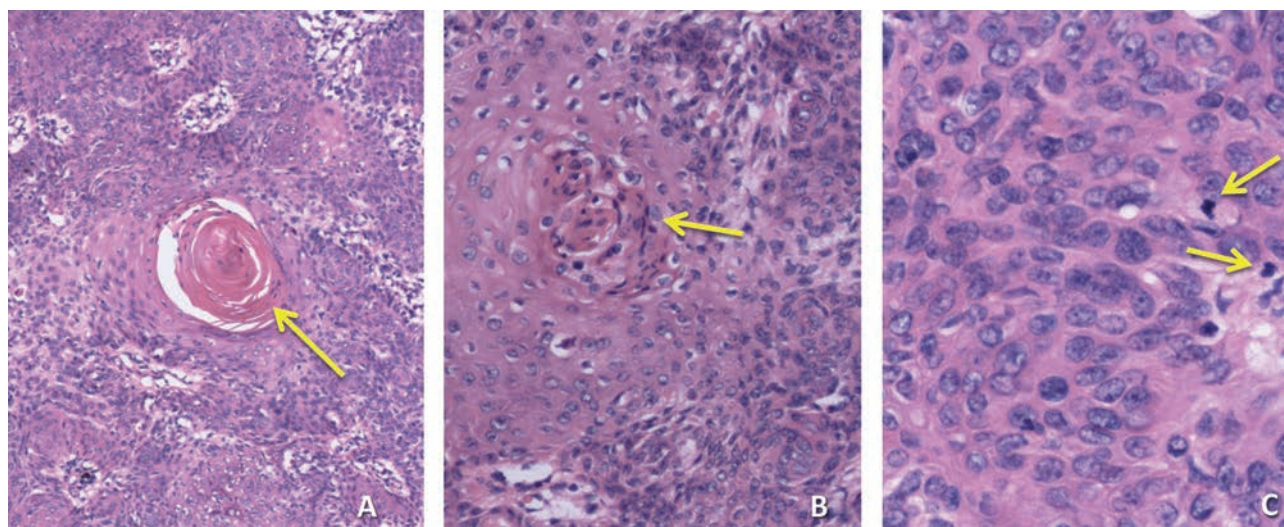


Figura 6. Criterios histológicos de malignidad en porocarcinoma. **A.** Mantos con hiper celularidad y diferenciación escamosa. **B.** Zonas de necrosis celular. **C.** Núcleos grandes con atipia, hiper cromasia, pleomorfismo y mitosis (flechas).

mayoría de los pacientes con porocarcinoma tiene una evolución crónica antes del diagnóstico, quizá esta neoplasia crezca a partir de una lesión benigna como un poroma ecrino.¹⁰

Este caso demostró un componente benigno, que fue la parte reseca durante la biopsia incisional, y evolución crónica de la neoformación (30 años) mayor a lo reportado (10, 20 y 27 años).¹¹

El diagnóstico diferencial clínico incluye lesiones benignas, como queratosis seborreica o granuloma piógeno y lesiones malignas, como melanoma amelanico, carcinoma espinoso y carcinoma basocelular.

La dermatoscopia como herramienta auxiliar diagnóstica carece de un patrón patognomónico para porocarcinoma. En nuestro caso, se observó un patrón vascular polimorfo compuesto por vasos lineales irregulares y en punto y lagunas rojas limitadas por un halo blanquecino (“huevos de rana”). Otros hallazgos pueden ser vasos cortados, arborizantes, glomerulares o en horquilla, estructuras que comparte con los principales diagnósticos diferenciales: el melanoma amelanico, el carcinoma basocelular y el carcinoma espinoso.¹²

En este caso la topografía, evolución e histopatología contribuyeron a las dificultades diagnósticas. A diferencia de su contraparte benigna (poroma ecrino), el porocarcinoma es poco frecuente en áreas con alta densidad de glándulas ecrinas, como las palmas y las plantas. En cambio, el porocarcinoma afecta con frecuencia las extremidades inferiores, el tronco y la cabeza, semejando otros tumores de piel.

Con base en estas consideraciones, el algoritmo propuesto de toma de decisiones durante el tratamiento de pacientes con sospecha clínica de porocarcinoma incluye: 1) la toma de biopsia por escisión, la identificación del tumor y el subtipo histológico; 2) en caso de resultar porocarcinoma infiltrativo o pagetoide, éstos deben ser extirpados mediante cirugía por etapas o cirugía micrográfica de Mohs, mientras que en el caso de un porocarcinoma lobular (*pushing*) no es necesario otro procedimiento quirúrgico si el primero tiene márgenes libres.⁷

CONCLUSIONES

El porocarcinoma ecrino es una neoplasia maligna de anexos que puede ser fatal. A este tumor tiende a considerarse poco clínicamente y a malinterpretarse histológicamente como carcinoma espinoso o carcinoma basocelular, incluso como otros tumores comunes de la piel malignos y benignos. Por tanto, el conocimiento de la clínica y los hallazgos histológicos son decisivos para una intervención terapéutica temprana, que puede reducir el riesgo de recurrencia del tumor y las complicaciones graves, principalmente las metástasis.

REFERENCIAS

1. Pinkus H, Mehregan AH. Epidermotropic eccrine carcinoma: a case combining features of eccrine poroma and Paget's dermatosis. *Arch Dermatol* 1963;88:597-606.
2. Nair PS. A clinicopathologic study of skin appendageal tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:550.
3. Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H. Eccrine adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 35 cases. *Arch Dermatol* 1983;119:104-114.
4. Shiohara J, Koga H, Uhara H, Takata M, Saida T. Eccrine porocarcinoma: Clinical and pathological studies of 12 cases. *J Dermatol* 2007;34:516-522.
5. Robson A, Greene J, Ansari N, Kim B, et al. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma). A clinicopathological study of 69 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:710-720.
6. Cursino FD, Teixeira L, Lima E de A, Lima M de A, et al. Porocarcinoma - Case report. *An Bras Dermatol* 2011;86:1201-1204.
7. Belin E, Ezzedine K, Stanislas S, Lalanne N, et al. Factors in the surgical management of primary eccrine porocarcinoma: prognostic histological factors can guide the surgical procedure. *Br J Dermatol* 2011;165:985-989.
8. Giorgi V, Sestini S, Massi D, Papi F, Lotti T. Eccrine porocarcinoma: a rare but sometimes fatal malignant neoplasm. *Dermatol Surg* 2007;33:374-377.
9. Kurokawa I, Urakawa Y, Senba Y, Kawabata E, et al. Keratin profiles may differ between intraepidermal and intradermal invasive eccrine porocarcinoma. *Oncol Rep* 2006;16:473-477.
10. Orella JAL, Penalba AV, San Juan CC, Nadal RV, et al. Eccrine porocarcinoma- report of nine cases. *Dermatol Surg* 1997;23:925-928.
11. Akiyoshi E, Nogita T, Yamaguchi R, Toyoda H, et al. Eccrine porocarcinoma. *Dermatologica* 1991;182:239-242.
12. Ferrari A, Buccini P, Silipo V, De Simone P, et al. Eccrine poroma: a clinical-dermoscopic study of seven cases. *Acta Dermato Venereol* 2009;89:160-164.

Resúmenes

Sección realizada por residentes del Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Böckle BC, Stanarevic G, Sepp NT. Detection of Ro/SS-A antibodies in lupus erythematosus: what does it mean for the dermatologist? (Detección de anticuerpos SSA/Ro en lupus eritematoso: ¿Qué significa para el dermatólogo?). J Am Acad Dermatol 2013;68:385-394.

Introducción: el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria. Algunos pacientes solamente muestran la forma cutánea. En variedades fotosensibles de este padecimiento se encuentran frecuentemente anticuerpos Ro/SS-A.

Objetivo: medir la prevalencia de manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso específico y no específico y su relación con el daño a órganos internos en pacientes con anticuerpos positivos para Ro/SS-A.

Métodos: de enero de 2000 a diciembre de 2011 se estudiaron todos los pacientes con anticuerpos positivos. Sólo los sujetos con anticuerpos Ro/SS-A y lupus eritematoso se incluyeron en el análisis retrospectivo.

Resultados: a los 215 pacientes con anticuerpos positivos Ro/SS-A se les diagnosticó lupus eritematoso sistémico. Los pacientes ancianos que mostraban cuadros de lupus subagudo-crónico y anticuerpos antinucleares negativos, generalmente sólo experimentaban daño cutáneo. En contraste, los pacientes jóvenes con lupus subagudo y crónico con afectación sistémica tenían: fatiga, anticuerpos antinucleares y antígeno extraíble nuclear. Las mujeres jóvenes con lupus eritematoso sistémico agudo deben ser reconocidas y separadas en un subgrupo de Ro/SS-A positivos, porque más de un tercio sufrió daño renal. El análisis de regresión logística reveló que los pacientes con lupus eritematoso específico y no específico con manifestaciones

cutáneas, artralgias, leucopenia, anticuerpos antinucleares y fatiga tenían daño en órganos internos.

Limitaciones del estudio: éste fue un estudio retrospectivo de un centro especializado de referencia dermatológica.

Conclusión: la variante cutánea de lupus eritematoso y la edad de detección de anti Ro/SS-A predicen un riesgo de daño a órganos internos diferente en pacientes con lupus eritematoso y con anticuerpos Ro/SS-A.

Dante Villamil

Gottlieb AB, Langley RG, Strober BE, Papp KA, et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study to evaluate the addition of methotrexate to etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis (Estudio con distribución al azar, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la adición de metotrexato a etanercept en pacientes con placas de psoriasis de moderada a severa). Br J Dermatol 2012;167:649-657.

Introducción: no se ha investigado adecuadamente la asociación de etanercept y metotrexato en el tratamiento de la psoriasis.

Objetivos: evaluar el efecto de etanercept más metotrexato vs etanercept solo en pacientes con placas de psoriasis de moderada a severa que no habían tenido malos resultados previos con metotrexato o inhibidor del factor de necrosis tumoral.

Método: los pacientes recibieron 50 mg de etanercept dos veces a la semana durante 12 semanas, seguido de 50 mg una vez a la semana durante 12 semanas; se asignaron al azar 1:1 para recibir metotrexato (7.5 a 15 mg a la semana) o placebo. El objetivo primario era que los pacientes mejoraran 75% en PASI (PASI 75) o más a la semana 24.

Resultados: se asignaron 239 pacientes a cada grupo. El PASI 75 fue más alto en la semana 24 para el grupo de tratamiento combinado que para el grupo de monoterapia (77.3 vs 60.3%; $p < 0.0001$). Un número mayor de pacientes en terapia doble (65.5%) mejoró en la semana 12 y 71.8% en la semana 24. Los efectos adversos se reportaron en 74.9% en el grupo de tratamiento combinado vs 59.8% en el grupo de monoterapia.

Conclusión: el tratamiento combinado de etanercept más metotrexato es tolerado de manera aceptable e incrementa la eficacia en comparación con la monoterapia con etanercept en pacientes con psoriasis de moderada a severa.

Hilayali Aguilar Molina

Kojima R, Matsuda A, Nombra I, Matsubara O, et al. Salivary cortisol response to stress in young children with atopic dermatitis (Cortisol salival en respuesta al estrés en niños jóvenes con dermatitis atópica). *Pediatr Dermatol* 2013;30:17-22.

Justificación: la mala respuesta bajo estrés del eje hipotálamico-pituitario-adrenal puede explicar la exacerbación de los síntomas de la dermatitis atópica inducida por estrés. En estudios previos, niños y adultos con dermatitis atópica mostraron respuestas atenuadas de cortisol salival al estrés psicosocial, lo que sugiere una respuesta disminuida del eje hipotálamico-pituitario-adrenal; sin embargo, existen pocos estudios en niños que son vulnerables a los efectos sistémicos adversos del tratamiento con esteroides tópicos.

Material y métodos: se evaluó si la respuesta salival de cortisol al estrés de venopunción en niños pequeños con dermatitis atópica se relacionó con la severidad del padecimiento o el efecto del tratamiento con corticosteroides tópicos. Se estudiaron 38 niños con dermatitis atópica (mediana de edad 16.5 meses, límites de 3 y 66 meses) tratados en la clínica. Los pacientes se dividieron en tres grupos, según el índice de dermatitis atópica: leve ($n = 12$), moderado ($n = 14$) y severo ($n = 12$). Para evaluar la respuesta del eje hipotálamico-pituitario-adrenal al estrés, el cortisol salival se determinó antes y después de la venopunción.

Resultados: la respuesta del cortisol salival al estrés se correlacionó negativamente con la severidad de la dermatitis atópica ($p = 0.48$), pero no con el consumo previo de corticosteroides tópicos ($p = 0.43$) en niños pequeños.

Conclusiones: los hallazgos sugieren que la actividad de la dermatitis atópica, más que los corticosteroides tópicos, es la responsable de la disfunción del eje hipotálamico-pituitario-adrenal en niños con este padecimiento.

Ely Cristina Cortés Peralta

Wu W, Robinson-Bostom L, Kokkotou E, Jung HY, Kroumpouzo G. Dyslipidemia in granuloma annulare. A case-control study (Dislipidemia en granuloma anular. Estudio de casos y controles). *Arch Dermatol* 2012;148:1131-1136.

Objetivos: estimar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con granuloma anular idiopático y conocer la asociación con otras comorbilidades, como el síndrome metabólico.

Diseño: estudio de casos y controles, con datos obtenidos de enero de 2002 a diciembre de 2010, realizado en un hospital universitario y sistema del cuidado de la salud. Incluyó a 140 pacientes y 420 controles.

Mediciones principales: prevalencia de dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento de C-LDL, disminución de C-HDL) y la razón de momios de la dislipidemia después de ajustar las variables de confusión.

Resultados: la prevalencia de dislipidemia fue de 79.3% en pacientes con granuloma anular y de 51.9% en el grupo control ($p = 0.001$). El granuloma anular se vinculó con dislipidemia (OR 4.04; IC 95%) después de ajustar las variables de confusión. Las diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes y el grupo control se encontraron en las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y C-LDL ($p = 0.001$). Hubo una relación significativa entre no tener enfermedad y tener dislipidemia ($p = 0.02$). Las lesiones anulares se asociaron con hipercolesterolemia ($p = 0.02$) y dislipidemia ($p = 0.01$).

Conclusiones: este estudio indica que existe asociación entre el granuloma anular y la dislipidemia. Esta última es más común en el granuloma generalizado que en el localizado o diseminado. Las lesiones anulares se vincularon con hipercolesterolemia. Los médicos deben conocer esta importante asociación para planear el tratamiento del granuloma anular.

Guadalupe Marcela Clavellina Miller

Çetinözman F, Cansen PM, Vermeer MH, Willemze R. Differential expression of programmed death-1 (PD-1) in Sezary syndrome and mycosis fungoides (*Expresión diferencial de muerte programada 1 [PD-1] en el síndrome de Sézary y micosis fungoides*). Arch Dermatol 2012;148:1379-1385.

Objetivo: determinar si hay diferencias en la expresión de la molécula PD-1 (muerte programada-1) entre el síndrome de Sézary y las micosis fungoides, y en particular en la micosis fungoide eritrodérmica. La molécula PD-1 es un marcador de células T cooperadoras foliculares y se expresa por las células T neoplásicas de algunos tipos de linfoma T, incluidos la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. Los resultados reportados sobre este marcador en estos padecimientos aún son confusos.

Diseño: se incluyeron biopsias de piel fijadas en formalina y embebidas en parafina, las cuales se tiñeron para PD-1. Además, estos casos se comarcaron con anticuerpos para BCL6, CXCL13 y CD10 con el fin de encontrar una posible relación con las células T cooperadoras foliculares. Todo lo anterior se llevó a cabo en un centro de referencia de linfomas cutáneos de tercer nivel (Leiden University Medical Center, Holanda).

Pacientes: se incluyeron 27 pacientes con síndrome de Sézary y 60 pacientes con micosis fungoides, incluidos ocho pacientes con micosis fungoide eritrodérmica.

Resultados: en los pacientes con síndrome de Sézary, la expresión de PD-1 se observó en más de 50% de las células T neoplásicas en 24 de 27 casos (89%). En contraste, la expresión de PD-1 en más de 50% de las células T neoplásicas se encontró sólo en ocho de 60 pacientes con micosis fungoides (13%), y en uno de los ocho pacientes con micosis fungoide eritrodérmica (12%). En los casos de PD-1, se realizaron cortes seriados que mostraron coexpresión de CXCL13 y BCL6 en 25 a 50% de las células, mientras que la expresión de CD-10 fue infrecuente.

Conclusiones: los resultados de este estudio muestran diferencias en la expresión de PD-1 entre el síndrome de Sézary y la micosis fungoide-micosis fungoide eritrodérmica, que apoyan la visión de que son dos padecimientos diferentes.

Esmeralda Patricia Ochoa Sánchez

Poterucha TJ, Wetter D, Gibson LE, Camilleri MJ, Lohse CM. Histopathology and correlates of systemic disease in adult Henoch-Schönlein purpura: A retrospective study of microscopic and clinical findings in 68 patients at Mayo Clinic (*Histopatología y correlación de enfermedad sistémica en adultos con púrpura de Henoch-Schönlein: estudio retrospectivo de hallazgos clínicos y microscópicos en 68 pacientes de la Clínica Mayo*). J Am Acad Dermatol 2013;68:420-424.

Antecedentes: la histopatología de la púrpura de Henoch-Schönlein está bien definida, pero no se han correlacionado marcadores específicos con daño sistémico.

Objetivo: evaluar si los marcadores histopatológicos se asociaron con daño renal u otro daño sistémico en pacientes adultos con púrpura de Henoch-Schönlein.

Métodos: se revisaron retrospectivamente datos clínicos y laminillas histopatológicas de 68 pacientes adultos con púrpura de Henoch-Schönlein atendidos en la Clínica Mayo entre 1992 y 2011.

Resultados: la edad promedio de los 68 pacientes fue de 45.8 años; 41 (60%) de ellos eran hombres. Se observó daño renal en 30 sujetos (44%), gastrointestinal en 27 (40%), articular en 32 (47%) y algún signo sistémico en 52 (76%). Los pacientes mayores de 40 años con vasculitis leucocitoclástica y ausencia de eosinófilos en la biopsia de piel tuvieron tasas más altas de daño renal que los que no mostraron estas dos características (75 vs 27%; $p < 0.001$). Los pacientes con biopsias de piel con vasculitis leucocitoclástica y ausencia de histiocitos tuvieron tasas más altas de afectación gastrointestinal ($p = 0.03$). La edad (más de 40 años) se relacionó con mayor riesgo de daño gastrointestinal y tendencia no significativa de afección articular ($p = 0.004$ y 0.06 , respectivamente).

Limitaciones: este estudio es retrospectivo y los factores causales de púrpura de Henoch-Schönlein no pudieron determinarse en muchos pacientes.

Conclusión: los pacientes mayores de 40 años con púrpura de Henoch-Schönlein, cuya biopsia de piel no mostró eosinófilos, tuvieron casi tres veces más riesgo de daño renal que los pacientes que no tuvieron ambas características.

Luisa Patricia Ruiz López

Pan ZY, Lin JR, Cheng TT, Wu JQ, Wu WY. *In vivo* reflectance confocal microscopy of basal cell carcinoma: Feasibility of preoperative mapping of cancer margins (Microscopia confocal de reflectancia *in vivo* en carcinoma basocelular: su factibilidad en el mapeo de márgenes preoperatorios). *Dermatol Surg* 2012;38:1945-1950.

Introducción: las imágenes de piel a resolución celular con la microscopia confocal de reflectancia han demostrado utilidad en el diagnóstico de cáncer no melanoma *in vivo*, ya que tienen el potencial de definir los márgenes antes del tratamiento quirúrgico.

Objetivos: investigar la factibilidad de la microscopia confocal de reflectancia para definir márgenes de carcinoma basocelular antes de la cirugía.

Método: se evaluaron los márgenes de 10 lesiones con microscopia confocal de reflectancia, y se hicieron biopsias para confirmar los resultados. Se construyó un protocolo para definir los márgenes preoperatorios de 13 pacientes con microscopia confocal. Mediante biopsias intraoperatorias por congelamiento se confirmaron los márgenes.

Resultados: en siete de los diez pacientes (70%), los márgenes del cáncer se identificaron con la microscopia confocal de reflectancia; la isla tumoral fue el elemento clave para identificarlos. En 12 de los 13 casos (93%), la biopsia por congelación demostró que los márgenes quirúrgicos delineados por la microscopia confocal estaban libres.

Conclusión: las imágenes de la microscopia confocal de los márgenes permiten demostrar el mapeo preoperatorio de éstos.

Ana Beatriz García Gil

Rothmund G, Sattler EC, Kaesthe R, Fischer C, et al. Confocal laser scanning microscopy as a new valuable tool in the diagnosis of onychomycosis. Comparison of six diagnostic methods (Microscopia confocal láser de barrido como nueva herramienta valiosa en el diagnóstico de onicomycosis. Comparación de seis métodos diagnósticos). *Mycoses* 2013;561:47-55.

Las enfermedades de las uñas son una de las principales causas de consulta, en especial la onicomycosis, que puede diagnosticarse con base en la experiencia clínica; sin embargo, en muchas ocasiones es necesario diferenciarla

de otras alteraciones, por lo que existen diversos métodos diagnósticos. La microscopia confocal láser de barrido ofrece una vista rápida y no invasora de las uñas en tiempo real, por lo que puede usarse como método diagnóstico en onicopatías. Existen reportes actuales de otros métodos, como la tomografía óptica coherente y la dermatoscopia digital. En este estudio se realizó un análisis comparativo entre los métodos de diagnóstico tradicionales (examen directo y cultivo) y las nuevas tecnologías. El estudio se realizó con 60 pacientes de 11 a 91 años de edad (40 hombres y 20 mujeres), con alguna alteración ungueal; en 50 de ellos se sospechaba onicomycosis. Los métodos diagnósticos comparados fueron: examen directo con solución de KOH, cultivo micológico, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), histopatología con tinción de PAS, microscopia confocal láser de barrido con laser 830 nm y tomografía óptica coherente. Las variables a comparar fueron: costo, tiempo, sensibilidad y especificidad.

Resultados: la mejor sensibilidad se obtuvo con PCR (94.9%), seguida por tomografía óptica coherente (92.3%) y microscopia confocal láser de barrido (79.5%). Por especificidad, los mejores intervalos se obtuvieron con el cultivo micológico, la PCR y la histopatología PAS, con 100%, por lo que se consideraron el patrón de referencia en el diagnóstico de onicomycosis. La microscopia confocal láser de barrido obtuvo resultados positivos en 58.3%, similar al examen directo con KOH, con 56.7%. La sensibilidad fue de 79.5%, comparable con la de KOH (74.4%) y la especificidad fue de 81%. En comparación con los patrones de referencia, la microscopia confocal láser de barrido ofrece mayor sensibilidad que el cultivo (20.5%) y la histopatología (69.2%), y también la mejor especificidad después de los patrones de referencia. El mejor método en ahorro de tiempo desde la toma al diagnóstico es la tomografía óptica coherente y la microscopia confocal láser de barrido con 15 y 20 min, contra 30 min de un examen directo con KOH. El costo económico por examen es menor con el examen directo; el costo por adquisición de equipo, material y personal utilizado es bajo para el examen directo y el cultivo, pero muy alto para PCR, histopatología microscopia confocal láser de barrido y tomografía óptica coherente. En general, todos los métodos diagnósticos presuponen la correcta toma del material. La limpieza previa, el conocimiento de la mejor área para la toma de muestra y la suficiente muestra para realizar el estudio ayudan a evitar falsos negativos y

contaminación. Igualmente, para cada método diagnóstico existen factores que modifican los resultados. La microscopia confocal láser de barrido es un método útil y no invasivo para el diagnóstico de muchas lesiones cutáneas en el ser humano, principalmente las pigmentadas y otros tumores de la piel. En varios estudios se ha demostrado su precisión y rapidez para diagnosticar onicomiosis y leuconiquias, en comparación con el examen directo y el cultivo; sin embargo, es complicado y muy caro para realizarlo como método de rutina. Es un buen método para identificar la carga fúngica en el plato ungueal, pero no pueden identificarse las especies.

Comentarios: es importante conocer las nuevas tendencias en los métodos de diagnóstico, aunque no siempre

las nuevas tecnologías superan a las formas tradicionales que se han utilizado hasta el momento, ya que aunque pudieran en algún momento ser superiores a éstas en cuanto a rapidez, especificidad o sensibilidad, no son viables por su costo económico y de personal capacitado. Si como lo demuestra este estudio, las nuevas técnicas, como la microscopia confocal láser de barrido, la tomografía óptica coherente y la PCR, no representan una diferencia significativa en comparación con las técnicas estándares utilizadas, pero sí mayor gasto económico para el paciente o la institución, no se justifica su uso como método diagnóstico de rutina.

Araceli Alvarado Delgadillo

Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología

Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México

Requisitos para presentar la solicitud como candidato al curso universitario de especialización y residencia en Dermatopatología:

1. Ser dermatólogo con reconocimiento universitario o estar cursando el último año de la especialidad de Dermatología.
2. Presentar solicitud por escrito dirigida a la Dra. Patricia Mercadillo Pérez, profesora titular del Curso Universitario de la Especialidad en Dermatopatología, Jefa del Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México OD. Tel.-fax: 5004-3845 y 5543-3794.
3. Anexar a la solicitud *Curriculum Vitae*.
4. Entrevista con el profesor titular del curso. La documentación debe entregarse en el periodo del 1 de septiembre al 30 de octubre de 2013.
5. Se seleccionarán dos candidatos.
6. El curso tendrá una duración de dos años, iniciando el primero de marzo y concluyendo el último día de febrero. El curso es de tiempo completo con una duración diaria de ocho horas.
7. Se extenderá diploma Universitario de la Especialización en Dermatopatología por la Universidad Nacional Autónoma de México.

*Carta al editor***Encuesta sobre el escaso uso de métodos de protección solar en Zacatecas, México**

Alan Gilberto Ramírez Valverde, Dagoberto Esparza Castro, Gabriela Estephania Pérez Cortés

Sr. Editor:

El aumento de la contaminación ambiental y la disminución de la capa de ozono que se han reportado en los últimos años parecen favorecer la aparición de cáncer en la piel, fotoenvejecimiento, queratosis actínicas, entre otras enfermedades dérmicas.^{1,2}

La radiación ultravioleta (UV) se subdivide en tres bandas: UVA, UVB y UVC, esta última no llega a la superficie terrestre, pues es absorbida por la capa de ozono. En cuanto a la radiación UVB, es necesaria para la biosíntesis de vitamina D₃, y parece que la UVA causa fotólisis del folato sérico.³

De esta manera, se postula que en zonas cercanas al ecuador (con un espectro de radiación alto), los seres humanos han desarrollado una piel oscura para proteger la fotólisis de los folatos; mientras que en latitudes lejanas al ecuador la piel es clara para mantener la absorción de radiación UVB necesaria para la síntesis de vitamina D₃.

A pesar de la importancia que tiene la protección solar, poco se ha estudiado este tema en la ciudad de Zacatecas, ubicada al centro-norte de México, a 2,400 msnm (lo cual

es un factor de que aumenta la incidencia de melanoma maligno).⁴ Por ello, se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con el objetivo de determinar el uso de protección solar en los habitantes de la ciudad de Zacatecas.

El estudio fue realizado durante julio de 2012 mediante la toma de encuestas en una plaza de la ciudad de Zacatecas, a transeúntes que residían en el estado de Zacatecas. Los datos fueron tabulados y analizados utilizando los programas Microsoft Excel 2010 y STATA v11.0. Para verificar la asociación entre variables cualitativas, se usó la prueba exacta de Fisher.

Se encuestó a 230 transeúntes. Sin embargo, luego de excluir las encuestas incompletas, se tabularon 222. Los encuestados tuvieron una edad mediana de 24 (mínima 11, máxima 86, rango intercuartílico: 21-43). En cuanto al sexo, 85 (38.3%) fueron varones y 137 (61.7%) mujeres.

Las mujeres manifestaron broncearse más fácilmente ante el sol que los varones ($p=0.02$), a pesar de que los varones pasan más tiempo expuestos a los rayos solares ($p=0.02$). Otras características de la población se detallan en el Cuadro 1. No se encontró asociación entre el uso de protección solar y la edad, el tono de piel, el broncearse fácilmente, ni el tiempo de exposición solar diaria.

Aunque el 77% afirmó conocer los daños que provoca la radiación UV, menos de la mitad utiliza algún método de protección solar. Una situación similar puede estar ocurriendo en San Luis Potosí (México) donde 85.4% de 964 encuestados reconoce que la radiación solar causa cáncer cutáneo y tan sólo 39.6% ha utilizado un fotoprotector en alguna ocasión;⁵ y en Argentina donde 82.3% de 275 individuos identifican como causa de melanoma la exposición al sol y a pesar de ello sólo 21.8% utiliza filtros de protección solar.⁶

Médico interno de pregrado, Hospital Regional de Zona núm. 1 Emilio Varela Luján, Instituto Mexicano del Seguro Social, Zacatecas, México. Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, México.

Financiamiento: El estudio fue financiado por los autores.

Correspondencia: Dr. Alan Gilberto Ramírez Valverde. Mexicapán 1361, colonia Centro, CP 98000, Zacatecas, Zacatecas, México. Correo electrónico: alan.val@hotmail.com

www.nietoeditores.com.mx

Cuadro 1. Características de la población estudiada (*n* = 222)

<i>Característica</i>	<i>Masculino n (%)</i>	<i>Femenino n (%)</i>	<i>Total n (%)</i>
Tono de piel según Fitzpatrick			
I-II	26 (30.6)	41 (29.9)	67 (30.2)
III-IV	41 (48.2)	73 (53.3)	114 (51.3)
V-VI	18 (21.1)	23 (16.8)	41 (18.5)
Cambios que el encuestado refiere haber sufrido en la piel			
Oscurecimiento	53 (62.4)	75 (54.7)	128 (57.7)
Manchas	3 (3.5)	21 (15.3)	24 (10.8)
Enrojecimiento	2 (2.4)	4 (2.9)	6 (2.7)
Otros	8 (9.4)	8 (5.8)	16 (7.3)
Sin cambios	19 (22.4)	29 (21.2)	48 (21.6)
Se broncea fácilmente en el sol	30 (35.3)	71 (51.8)	101 (45.5)
Conoce los daños que produce el sol en su piel	67 (78.8)	104 (75.9)	171 (77.0)
Suele usar métodos de protección solar	38 (44.7)	68 (49.6)	106 (47.7)
Filtro o protector solar	34 (40.0)	62 (45.3)	96 (43.2)
Sombrilla	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (0.9)
Sombreros	1 (1.2)	1 (0.7)	2 (0.9)
Otros	3 (3.5)	3 (2.2)	6 (2.7)
Exposición solar diaria			
Menos de tres horas	36 (42.4)	80 (58.4)	116 (52.3)
De tres a seis horas	31 (36.5)	44 (32.1)	75 (33.8)
Seis horas o más	18 (21.2)	13 (9.5)	31 (14.0)

Este bajo uso de protección solar puede deberse a que los pobladores relacionan la palidez de tegumentos con enfermedad, y el bronceado con buena salud, con una respuesta adaptativa a la agresión solar, o hasta con distinción y belleza.^{7,8}

Es necesario aumentar el uso de protección solar, pues ha demostrado ser útil para prevenir el fotoenvejecimiento, queratosis actínicas y cáncer de piel. En México (como en otros países) los filtros solares están clasificados como “productos o preparaciones de uso externo, destinados a preservar, mejorar o modificar la apariencia personal”⁷ y no como medicamentos, lo cual aumenta el impuesto de importación. Probablemente si se logran reclasificar los filtros solares como medicamentos, se reduciría este costo y aumentaría su uso.

La estrategia que se utiliza en otros países es crear otros productos para las necesidades de los hombres, ya que según una encuesta realizada en varios lugares de Estados

Unidos los varones disgustan la consistencia oleosa y el aroma de los protectores solares.⁹

Aunque es recomendable fomentar el uso del bloqueador o filtro solar, algunas personas pueden tener la creencia errónea de que al usar un filtro pueden permanecer un tiempo excesivo bajo el sol directo, lo cual provocaría daños por la radiación,¹⁰ por lo cual se debe incitar a la población a no tomar sol en las horas de mayor radiación, y utilizar protectores físicos.

Aunque la población estudiada no es representativa de la comunidad de Zacatecas, creemos que este estudio piloto es importante, pues llama la atención sobre un tema que no debe dejarse de lado en esta comunidad: la protección solar.

En conclusión, a pesar de que 77% de los participantes dice conocer los daños que produce el sol en su piel, menos de la mitad suele usar métodos de protección solar. El 30.2% tiene un tono de piel I o II, según Fitzpatrick; y

el 14% se expone diariamente al sol seis horas o más. Es necesario investigar las causas de este bajo uso, y promover medidas de prevención en esta población.

REFERENCIAS

1. López-Figueroa F. Climate change and the thinning of the ozone layer: implications for dermatology. *Actas Dermosifiliograf* 2011;102:311-315.
2. Gonzales-Pumariega M, Vernhes-Tamayo M, Sanchez-Lamar A. Ultraviolet radiation: its incidence in the human health. *Theoria* 2009;18:69-80.
3. Tsutomu F, Mio F, Katsumi S. Effects of UVA irradiation on the concentration of folate in human blood. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009;73:322-327.
4. Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Olmo FJ, Jiménez-Moleónand J J, Serrano-Ortega S. Melanoma, altitude, and UV-B radiation. *Actas Dermosifiliograf* 2011;102:199-205.
5. Castanedo-Cazares JP, Torres-Álvarez B, Medellín-Pérez ME, Aguilar-Hernández GA, Moncada B. Knowledge and attitudes of Mexican population concerning solar radiation. *Gac Méd Méx* 2006;142:451-455.
6. Loza A, Simi M, Iribas JL. Knowledge of melanoma and sun-protective practices in patients at José M. Cullen Hospital of Santa Fe, Argentina. *Rev Argent Dermatol* 2011;92.
7. Laffargue JA, Merediz J, Buján MM. Sun protection questionnaire in Buenos Aires adolescent athletes. *Arch Argent Pediatr* 2011;109:30-35.
8. Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Ley General de Salud 1999;Art.187;II:C,O.
9. Abroms L, Jorgensen CM, Southwell BG, Geller AC, Emmons KM. Gender differences in young adults' beliefs about sunscreen use. *Health Educ Behav* 2003;30:29-43.
10. Berwick M. The good, the bad, and the ugly of sunscreens. *Clin Pharma Therap* 2011;89:31-33.

El Consejo Mexicano de Dermatología comunica los siguientes valores para la recertificación de los dermatólogos

Actividad	Puntaje	Suma	Total
Labor institucional como dermatólogo	3.75/año		
DOCENCIA-PREGRADO			
Profesor titular	2.50/año		
Profesor adjunto	1.25/año		
DOCENCIA-POSGRADO			
Profesor titular	5/año		
Profesor adjunto	2.5/año		
EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA (más de 15 h)			
Asistente	1.25/curso		
Trabajos presentados	1.25/trabajo		
Organizador	2.5/evento		
Programa de actualización continua (PAC)	1 punto por revista		
Diplomado en dermatología	10 puntos		
Subespecialidad en dermatología	10 puntos		
ESTUDIOS EN LÍNEA			
Maestría/Doctorado			
6 meses	2.5 puntos		
12 meses	5 puntos		
INVESTIGACIÓN			
Protocolos realizados	3.75/protocolo		
Protocolos dirigidos	2.5/protocolo		
ACTIVIDADES ACADÉMICAS			
CONGRESOS NACIONALES			
Asistencia	3.75/congreso		
Trabajos presentados	1.25/trabajo		
Por organización	2.5/congreso		
CONGRESOS INTERNACIONALES			
Asistencia	6.25/congreso		
Trabajos presentados	3.75/trabajo		
Por organización	2.5/congreso		
JORNADAS, SEMINARIOS			
Asistencia	1.25/evento		
Trabajos presentados	1.25/evento		
Por organización	2.25/evento		
PUBLICACIONES			
REVISTA NACIONAL			
Primer autor	3.75/artículo		
Secundario	2.5/artículo		
Carta al editor	1 punto/año		
Revisor de artículos	2 puntos/año		
Editor revista nacional	1 punto/año		
REVISTA EXTRANJERA			
Primer autor	6.25/artículo		
Secundario	3.75/artículo		
Carta al editor	2 puntos/año		
Revisor de artículos	3 puntos/año		
Editor revista internacional	2 puntos/año		
LIBROS			
Primer autor o editor	10 puntos/libro		
Coautor	5 puntos /libro		
SOCIEDADES			
Miembro vigente	6.25 puntos		
Trabajos presentados en los últimos cinco años	2.5 puntos/trabajo		
Si ha sido directivo	6.25 puntos		

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; 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 se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
 2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. 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), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El 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.
 - 2.3. **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
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. 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). 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. Debe establecerse el nexo de las conclusiones 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 si 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.
 - 2.5. **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.
 - 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 3. 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.
 4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo 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.

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.
 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 cinco se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y col. o *et al* (si es en inglés).
- ### Ejemplos
- Publicación periódica*
You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.
- 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 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.
- 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. Disponible en <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; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.