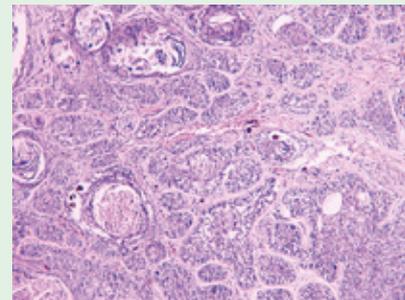
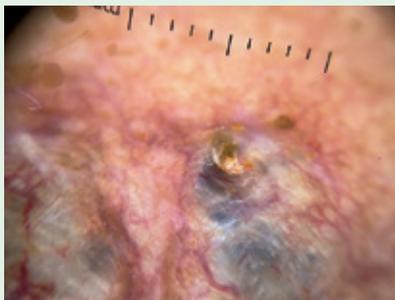


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Tricoepitelioma gigante solitario (ver pág. 884)

EDITORIAL

- 741 **El tratamiento de la psoriasis en la “nueva” era de los biológicos**
Cristina Berumen Clinz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 743 **Dermatitis purpúricas pigmentadas: características epidemiológicas y clínicas en un hospital general de la Ciudad de México**
Jorge Alberto Cortez Vila, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije, Rosa María Lacy Niebla
- 753 **Manifestaciones cutáneas asociadas con el uso de equipo de protección personal en trabajadores del área COVID-19 en un hospital de tercer nivel**
Carolina González Rivera, Sandra Edith Durán Juárez, Miriam Puebla Miranda, Adriana Machado Chavelas
- 762 **Prevalencia y prácticas de uso y reaplicación de fotoprotector en estudiantes de Medicina: estudio en la FES Iztacala**
Joshua Aliaro Martínez, Carlos Raúl Robledo Millán, Héctor Iván Saldívar Cerón

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 768 **Efectos adversos asociados con rutinas de cuidado de la piel en población general***
Beatriz Arely Cayón Figueroa, Daniel Tiburcio Jiménez

REVISIONES NARRATIVAS

- 779 **Talidomida***
Nora Ximena Ugalde Trejo, Josefina Navarrete Solís, Angélica María Beirana Palencia, Karla Paola Delgado Moreno, Juan Daniél Aguirre González, Martha Viridiana Pérez Arroyo
- 795 **Psiconeuroinmunoendocrinología y piel***
Raúl Ortega Pérez, Linda García Hidalgo

CASOS CLÍNICOS

- 806 **Queratodermia acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico**
Yuri Igor López Carrera, Arena Arias Lima
- 812 **Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado**
Estefanía Alexandra Quiñones Medina, María Fernanda Ortiz Jaramillo, Jorge Luis Ibarra Naranjo, María Cristina Altamirano Castañeda
- 817 **Tumoración de las glándulas sudoríparas ecninas**
Andrea González De Godos, Belén Rodríguez Sanz, Daniel Colinas Reyero, Carmen De la Cuesta De la Llave, David Pacheco Sánchez

- 823 **Reacciones adversas cutáneas con inhibidores anti-CTLA-4**
Yuriria Asbel Gálvez Juárez, María Teresa de Jesús Vega González, Ana María Armenta Ayala
- 829 **Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha**
Elianny Andazora, María Manzanero, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 835 **Varicela en el adulto complicada con lesión renal y hepatopatía**
Eduardo Sánchez Zazueta, Jesús Anguamea Maldonado, Luisa del Carmen Ruiz Figueroa, Linda Hassel Soler Nava, Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Vidal Morales Rene
- 841 **Características clínicas e histopatológicas de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en un paciente pediátrico**
Luis Enrique Cano Aguilar, Nixma Eljure López, Ixtabay Ilizarriturri Flores, Clariza Infante Fernández
- 847 **Pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes**
Karina Flores Tepal, Amairani Manríquez Robles, Mariana Pérez Luna, Esther Guevara Sanginés

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 865 **Comentarios al editorial “¿Qué se siente vivir con vitiligo?”**
León Neumann
- 867 **Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab**
Felix Refugio Hernández Altamirano, Luis Enrique Sánchez Dueñas, Cristina Eugenia Conde Ortiz, Martha Alicia Aceves Villalvazo
- 872 **Relevancia de la dermatoscopia en la queratosis folicular invertida pigmentada**
Arturo Robles Tenorio, Walter Conn Muñiz, Víctor Manuel Tarango Martínez
- 875 **La importancia del trabajo multidisciplinario en el lupus cutáneo discoide**
Mildred Dorta Martes, María Gabriela Manzanero, Mary Lisbet Soto, Sandra Vivas Toro
- 879 **Asociación entre fragilidad capilar cutánea y deficiencia de hierro: evidencia clínica y mecanismos subyacentes**
Rafael Pichardo Rodríguez, Susy Bazán Ruiz, Oscar Ruiz Franco, Fernando Munayco Cuillén
- 881 **Eritema nodoso secundario a colpitis resistente por *Chlamydia trachomatis***
Diego Fernando Uriarte Mayorga, Carlos Rodrigo Urquieta Gamón, Viviana Raquel Barrón Mondaca, Andrea Giselle Mena Cortés
- 884 **Tricoepitelioma gigante solitario. ¿Es tan malo como parece?**
Cristian Flores Hernández, Alexandra Salguero, Alexandra Maza

6

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 68 • Noviembre-Diciembre 2024

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

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 68

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2024

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



26TH
World Congress
of Dermatology
GUADALAJARA • MEXICO

➤ June 21 - 26, 2027 ➤



Sociedad
Mexicana de
Dermatología
Cosmética
y Láser



Academia
Mexicana de
Dermatología



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2023-2024

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

Vocales en la Ciudad de México

Alicia Lemini López, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales en provincia

Marina Romero Navarrete, David Edoardo Torres Guerrero

Comité Consejo Editorial

María Elisa Vega Memije

Comité de Honor y Justicia

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

Comité de Educación Médica Continua

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

Comité de Finanzas

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

Comité de Admisión

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

Comisión de Historia, Cultura y Arte

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editora Patricia Mercadillo Pérez

Coeditor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2023-2024

Presidenta Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez
Vicepresidenta Rebeca del Consuelo Rodríguez Cabral
Secretaria Alejandra Rosales Barbosa
Tesorera Susana Canalizo Almeida

Comité de Honor y Justicia

Patricia Mercadillo Pérez, Daniel Asz Sigall, Rosario García Salazar

Comité de Educación Médica Continua

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

Vocales en provincia

Gustavo Jiménez Brito, Sonia del Carmen Aviña González

Vocales en CDMX

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

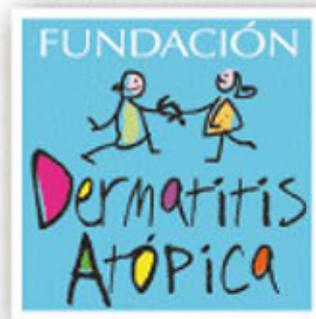
Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

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

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

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:



- Talleres gratuitos para pacientes y familiares
- Abierto a todos los pacientes con Dermatitits Atópica
- Consulte centros participantes en la República Mexicana y fechas de los talleres en :

www.fundacion-dermatitits-atopica.com.mx

www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 68, número 6, noviembre-diciembre 2024

CONTENIDO

EDITORIAL

- 741 **El tratamiento de la psoriasis en la “nueva” era de los biológicos**
Cristina Berumen Glinz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 743 **Dermatitis purpúricas pigmentadas: características epidemiológicas y clínicas en un hospital general de la Ciudad de México**
Jorge Alberto Cortez Vila, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije, Rosa María Lacy Niebla
- 753 **Manifestaciones cutáneas asociadas con el uso de equipo de protección personal en trabajadores del área COVID-19 en un hospital de tercer nivel**
Carolina González Rivera, Sandra Edith Durán Juárez, Miriam Puebla Miranda, Adriana Machado Chavelas
- 762 **Prevalencia y prácticas de uso y reaplicación de fotoprotector en estudiantes de Medicina: estudio en la FES Iztacala**
Joshua Alfaro Martínez, Carlos Raúl Robledo Millán, Héctor Iván Saldívar Cerón

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 768 **Efectos adversos asociados con rutinas de cuidado de la piel en población general**
Beatriz Arely Cayón Figueroa, Daniel Tiburcio Jiménez

REVISIONES NARRATIVAS

- 779 **Talidomida**
Nora Ximena Ugalde Trejo, Josefina Navarrete Solís, Angélica María Beirana Palencia, Karla Paola Delgado Moreno, Juan Daniel Aguirre González, Martha Viridiana Pérez Arroyo
- 795 **Psiconeuroinmunoendocrinología y piel**
Raúl Ortega Pérez, Linda García Hidalgo

CASOS CLÍNICOS

- 806 **Queratoderma acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico**
Yuri Igor López Carrera, Arena Arias Lima

CONTENTS

EDITORIAL

- 741 **Treatment of psoriasis in the “new” era of biologicals**
Cristina Berumen Glinz

ORIGINAL ARTICLES

- 743 **Pigmented purpuric dermatitis: Epidemiological and clinical characteristics in a general hospital in Mexico City**
Jorge Alberto Cortez Vila, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije, Rosa María Lacy Niebla
- 753 **Skin manifestations associated to the use of personal protective equipment in COVID-19 area workers at a third-level hospital**
Carolina González Rivera, Sandra Edith Durán Juárez, Miriam Puebla Miranda, Adriana Machado Chavelas
- 762 **Prevalence and practices of sunscreen use and reapplication among medical students: A study at FES Iztacala**
Joshua Alfaro Martínez, Carlos Raúl Robledo Millán, Héctor Iván Saldívar Cerón

SYSTEMATIC REVIEW

- 768 **Adverse effects associated with skin care routines in the general population**
Beatriz Arely Cayón Figueroa, Daniel Tiburcio Jiménez

NARRATIVE REVIEWS

- 779 **Thalidomide**
Nora Ximena Ugalde Trejo, Josefina Navarrete Solís, Angélica María Beirana Palencia, Karla Paola Delgado Moreno, Juan Daniel Aguirre González, Martha Viridiana Pérez Arroyo
- 795 **Psychoneuroimmunoendocrinology and skin**
Raúl Ortega Pérez, Linda García Hidalgo

CLINICAL CASES

- 806 **Aquagenic keratoderma successfully treated with oral oxybutynin and topic tacrolimus**
Yuri Igor López Carrera, Arena Arias Lima

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

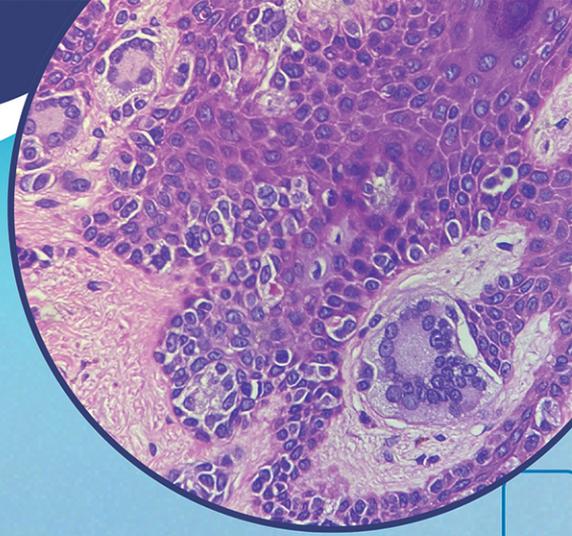
- 812 **Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado**
Estefanía Alexandra Quiñones Medina, María Fernanda Ortiz Jaramillo, Jorge Luis Ibarra Naranjo, María Cristina Altamirano Castañeda
- 817 **Tumoración de las glándulas sudoríparas ecrinas**
Andrea González De Godos, Belén Rodríguez Sanz, Daniel Colinas Reyero, Carmen De la Cuesta De la Llave, David Pacheco Sánchez
- 823 **Reacciones adversas cutáneas con inhibidores anti-CTLA-4**
Yuriria Asbel Gálvez Juárez, María Teresa de Jesús Vega González, Ana María Armenta Ayala
- 829 **Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha**
Elianny Andazora, María Manzanero, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 835 **Varicela en el adulto complicada con lesión renal y hepatopatía**
Eduardo Sánchez Zazueta, Jesús Anguamea Maldonado, Luisa del Carmen Ruiz Figueroa, Linda Hassel Soler Nava, Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Vidal Morales Rene
- 841 **Características clínicas e histopatológicas de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en un paciente pediátrico**
Luis Enrique Cano Aguilar, Nixma Eljure López, Ixtabay Ilizarriturri Flores, Clariza Infante Fernández
- 847 **Pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes**
Karina Flores Tepal, Amairani Manríquez Robles, Mariana Pérez Luna, Esther Guevara Sanginés
- 853 **RESÚMENES**
- CARTAS AL EDITOR**
- 865 **Comentarios al editorial “¿Qué se siente vivir con vitiligo?”**
León Neumann
- 867 **Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab**
Felix Refugio Hernández Altamirano, Luis Enrique Sánchez Dueñas, Cristina Eugenia Conde Ortiz, Martha Alicia Aceves Villalvazo
- 872 **Relevancia de la dermatoscopia en la queratosis foliular invertida pigmentada**
Arturo Robles Tenorio, Walter Conn Muñoz, Víctor Manuel Tarango Martínez
- 875 **La importancia del trabajo multidisciplinario en el lupus cutáneo discoide**
Mildred Dorta Martes, María Gabriela Manzanero, Mary Lisbet Soto, Sandra Vivas Toro
- 879 **Asociación entre fragilidad capilar cutánea y deficiencia de hierro: evidencia clínica y mecanismos subyacentes**
Rafael Pichardo Rodríguez, Susy Bazán Ruiz, Oscar Ruiz Franco, Fernando Munayco Guillén
- 881 **Eritema nodoso secundario a colpitis resistente por *Chlamydia trachomatis***
Diego Fernando Uriarte Mayorga, Carlos Rodrigo Urquieta Gamón, Viviana Raquel Barrón Mondaca, Andrea Giselle Mena Cortés
- 884 **Tricoepitelioma gigante solitario. ¿Es tan malo como parece?**
Cristian Flores Hernández, Alexandra Salguero, Alexandra Maza
- 812 **An unusual dermatosis in children: Fixed pigmented erythema**
Estefanía Alexandra Quiñones Medina, María Fernanda Ortiz Jaramillo, Jorge Luis Ibarra Naranjo, María Cristina Altamirano Castañeda
- 817 **Eccrine sweat gland tumor**
Andrea González De Godos, Belén Rodríguez Sanz, Daniel Colinas Reyero, Carmen De la Cuesta De la Llave, David Pacheco Sánchez
- 823 **Adverse cutaneous reactions with anti-CTLA-4 inhibitors**
Yuriria Asbel Gálvez Juárez, María Teresa de Jesús Vega González, Ana María Armenta Ayala
- 829 **Generalized lichen planus associated with cytomegalovirus infection treated with narrowband UVB phototherapy**
Elianny Andazora, María Manzanero, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 835 **Varicella in the adult complicated with renal injury and hepatopathy**
Eduardo Sánchez Zazueta, Jesús Anguamea Maldonado, Luisa del Carmen Ruiz Figueroa, Linda Hassel Soler Nava, Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Vidal Morales Rene
- 841 **Clinical and histopathological features of Rocky Mountain spotted fever in a pediatric patient**
Luis Enrique Cano Aguilar, Nixma Eljure López, Ixtabay Ilizarriturri Flores, Clariza Infante Fernández
- 847 **Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with diffuse large B-cell lymphoma**
Karina Flores Tepal, Amairani Manríquez Robles, Mariana Pérez Luna, Esther Guevara Sanginés
- 853 **SUMMARIES**
- LETTERS TO THE EDITOR**
- 865 **Comments to the editorial “What does it feel like to live with vitiligo?”**
León Neumann
- 867 **Paradoxical psoriasiform reaction in a patient with hidradenitis suppurativa undergoing treatment with adalimumab**
Felix Refugio Hernández Altamirano, Luis Enrique Sánchez Dueñas, Cristina Eugenia Conde Ortiz, Martha Alicia Aceves Villalvazo
- 872 **Relevance of dermoscopy in pigmented inverted follicular keratosis**
Arturo Robles Tenorio, Walter Conn Muñoz, Víctor Manuel Tarango Martínez
- 875 **The importance of multidisciplinary work in discoid lupus erythematosus**
Mildred Dorta Martes, María Gabriela Manzanero, Mary Lisbet Soto, Sandra Vivas Toro
- 879 **Association between skin capillary fragility and iron deficiency: Clinical evidence and underlying mechanisms**
Rafael Pichardo Rodríguez, Susy Bazán Ruiz, Oscar Ruiz Franco, Fernando Munayco Guillén
- 881 **Nodosum erythema to refractory colpitis for *Chlamydia trachomatis***
Diego Fernando Uriarte Mayorga, Carlos Rodrigo Urquieta Gamón, Viviana Raquel Barrón Mondaca, Andrea Giselle Mena Cortés
- 884 **Giant solitary trichoepithelioma. Is it as bad as it seems?**
Cristian Flores Hernández, Alexandra Salguero, Alexandra Maza



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.
DR. EDUARDO LICEAGA

POSGRADO DERMATOPATOLOGÍA

PROCESO DE SELECCIÓN GENERACIÓN 2025-2027



Requisitos para presentar solicitud como candidato a curso de especialización y residencia en Dermatopatología:

- Ser especialista en **Dermatología** con reconocimiento universitario o estar cursando el último año de la especialidad. Nacionales y extranjeros.
- Estar pendiente del proceso de selección, aplicación de examen psicométrico y entrega de documentos ante la unidad de Posgrado del HGM en el siguiente link <https://posgrado.ceids-hgm.mx>
- Acudir a entrevista con el profesor titular del curso **Dr. Luis Miguel Moreno López** y aplicar examen de conocimiento en Torre de Patología-Genómica-Genética unidad 501 en el área de Dermatopatología.
- Se extenderá diploma universitario de la Especialidad en Dermatopatología con aval por parte de la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**.



DURACIÓN: 2 AÑOS

MAYORES INFORMES:



(55) 2789-2000 EXT. 5609



luismml0710@gmail.com

MODALIDAD: PRESENCIAL

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10211>

El tratamiento de la psoriasis en la “nueva” era de los biológicos

Treatment of psoriasis in the “new” era of biologicals.

Cristina Berumen Glinz

La psoriasis es una enfermedad sistémica con la que los dermatólogos nos enfrentamos con frecuencia y que, gracias a los avances en investigación, podemos tratar hoy con terapias altamente efectivas.

Las metas de tratamiento en psoriasis han ido evolucionando y actualmente buscamos que nuestros pacientes tengan una mejoría del cálculo del PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), que corresponde al índice de severidad del área de psoriasis y a la eficacia (respuesta) del tratamiento, inicial al menos del 90 o 100%, lo que denominamos respuesta Δ PASI 90 o Δ PASI 100.

Clasificamos a muchos de nuestros pacientes como “superrespondedores” porque en los primeros meses alcanzan PASI absoluto menor de 1. Estos tratamientos también han demostrado ser eficaces en pacientes que, durante años, han estado en tratamiento con metotrexato u otros inmunosupresores, logrando finalmente la respuesta terapéutica que buscamos.

En los pacientes en quienes hemos podido prescribir estos tratamientos, hemos observado adecuado control de la psoriasis, con mejorías objetivas en la clinimetría (extensión, severidad y clasificación). Sin embargo, surge una pregunta importante: ¿estamos tratando integralmente a nuestros pacientes? Porque, a pesar de los avances en la terapéutica, observamos que algunos pacientes no logran alcanzar las metas relacionadas con el tratamiento adecuado de las comorbilidades.

Médico adscrito a la División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2024

Aceptado: noviembre 2024

Correspondencia

Cristina Berumen Glinz
cberumenglinz@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Berumen-Glinz C. El tratamiento de la psoriasis en la “nueva” era de los biológicos. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (6): 741-742.

Muchos, si no la mayoría, de nuestros pacientes tienen comorbilidades asociadas con la psoriasis, como resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemias, aterosclerosis, infartos, síndrome metabólico e inflamación, que, imperativamente, deben diagnosticarse y tratarse de forma temprana. Es nuestra responsabilidad insistir en la suspensión del hábito tabáquico y el consumo de alcohol, así como referirlos tempranamente a programas que ayuden a evitar estas adicciones. Y no olvidar dirigirlos hacia una nutrición equilibrada y referirlos a los especialistas necesarios para un enfoque multidisciplinario.

Por otro lado, no podemos pasar por alto la salud mental de nuestros pacientes. ¿Acaso nos estamos conformando con ver el descenso del

puntaje del DLQI (índice de calidad de vida dermatológico), sin indagar más a fondo sobre posibles trastornos de ansiedad o depresión? Deberíamos preguntar más acerca del estigma, el aislamiento social y cómo perciben su enfermedad.

Mrowietz y su grupo propusieron en 2014 que en cuanto a la psoriasis, hay que enfocarnos no sólo a tratarla, sino a manejarla. Estos tratamientos efectivos nos han cambiado la forma de *tratar* a los pacientes con psoriasis, pero no olvidemos que, como dermatólogos, debemos *manejar* a los pacientes de forma integral. Dedicémosles el tiempo necesario en consulta para poder tratar esta enfermedad sistémica, para entender a nuestros pacientes y no verlos únicamente como respondedores con base en un número.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10187>

Dermitis purpúricas pigmentadas: características epidemiológicas y clínicas en un hospital general de la Ciudad de México

Pigmented purpuric dermatitis: Epidemiological and clinical characteristics in a general hospital in Mexico City.

Jorge Alberto Cortez Vila,¹ Miren Lorea Cárdenas Hernández,² María Elisa Vega Memije,³ Rosa María Lacy Niebla³

Resumen

OBJETIVO: Analizar las características clínicas y prevalencia de las dermitis purpúricas pigmentadas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se analizaron casos de dermitis purpúrica pigmentada atendidos en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México entre 1993 y 2022.

RESULTADOS: La prevalencia fue del 0.064%; se incluyeron 27 casos, de los que 14 eran mujeres. La dermitis purpúrica de Schamberg fue la variante más común (n = 11), seguida de la dermitis purpúrica de Gougerot y Blum (n = 6). Las extremidades inferiores fueron el sitio más afectado (n = 22) y 11 pacientes tenían enfermedades asociadas: insuficiencia venosa y trastornos linfoproliferativos. Los tratamientos más destacados fueron los queratolíticos y medias de compresión.

CONCLUSIONES: Éste es el primer estudio en México que busca detallar las características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de dermitis purpúrica pigmentada. Resalta la necesidad de investigaciones a gran escala para mejorar la comprensión de estas enfermedades, así como para individualizar el tratamiento y advertir su posible asociación con procesos neoplásicos.

PALABRAS CLAVE: Dermitis purpúrica; capilaritis; epidemiología; México.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the clinical characteristics and prevalence of pigmented purpuric dermatitis.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study including cases of pigmented purpuric dermatitis assisted at the Dermatology Division of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City, from 1993 to 2022.

RESULTS: The prevalence was 0.064%; there were included 27 patients, from which 14 were women. Schamberg purpuric dermatitis was the most common variant (n = 11), followed by Gougerot and Blum purpuric dermatitis (n = 6). The lower extremities were the most affected sites (n = 22) and 11 patients had associated diseases, including venous insufficiency and lymphoproliferative disorders. The most notable treatments were keratolytics and compression stockings.

CONCLUSIONS: This is the first study in Mexico that details the epidemiological characteristics of patients diagnosed with pigmented purpuric dermatitis. The need

¹ Médico pasante de Servicio Social.

² Adscrito a la División de Dermatopatología.

³ Adscrito a la División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: junio 2024

Correspondencia

Jorge Alberto Cortez Vila
jorge.cortez.vila@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cortez-Vila JA, Cárdenas-Hernández ML, Vega-Memije ME, Lacy-Niebla RM. Dermitis purpúricas pigmentadas: características epidemiológicas y clínicas en un hospital general de la Ciudad de México. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 743-752.

for large-scale research is highlighted to improve the understanding of these diseases, as well as to individualize treatment and announce their possible association with neoplastic processes.

KEYWORDS: Purpuric dermatitis; Capillaritis; Epidemiology; Mexico.

ANTECEDENTES

Las dermatitis purpúricas pigmentadas constituyen un grupo de enfermedades crónicas, benignas y poco frecuentes de la piel, que se distinguen por Petequias secundarias a inflamación capilar (capillaritis) localizadas principalmente en los miembros inferiores.¹ Las primeras descripciones de esta enfermedad las hizo el dermatólogo y anatomopatólogo italiano Majocchi en 1896, quien reportó un cuadro caracterizado por lesiones purpúricas y telangiectasias dispuestas de forma anular. En 1901 el médico estadounidense Jay Schamberg publicó el primer caso de púrpura pigmentada progresiva en un hombre de 15 años.²

Su causa no está bien definida, y se han sugerido diversos factores que podrían contribuir a su aparición, como la insuficiencia venosa, ejercicio aeróbico, consumo de alcohol, dermatitis por contacto, dermatitis por estasis e, incluso, la vacunación por COVID-19.^{1,3} Los mecanismos fisiopatológicos propuestos comprenden un estado de fragilidad y dilatación capilar, inmunidad celular aberrante de linfocitos T CD4+ y células dendríticas CD1a+, un papel potencial de depósitos de varios complejos inmunitarios e, incluso, en algunos estudios se ha relacionado con procesos linfoproliferativos de linfocitos T.⁴⁻⁸

Se conocen cinco variedades clínicas clásicas: púrpura de Schamberg o púrpura pigmentada

progresiva, púrpura anular telangiectoide de Majocchi, dermatitis purpúrica liquenoide y pigmentada de Gougerot y Blum, púrpura ecematoide pruriginosa de Doucas y Kapetanakis y liquen *aureus*.¹ Además, existen otras formas poco comunes, como la púrpura pigmentada granulomatosa, púrpura lineal pigmentada y púrpura pruriginosa de Lowenthal.^{1,8} Todas las variantes comparten algunas características clínicas en su manifestación, como la aparición de Petequias y púrpura secundarias a la extravasación eritrocitaria y pigmentación marrón como resultado del depósito de hemosiderina en la dermis.¹ Otros elementos histopatológicos que tienen en común son el infiltrado inflamatorio perivascular superficial, la degeneración vacuolar de las células de la capa basal, la proliferación de células endoteliales y el edema.^{1,6,9}

No existen protocolos estandarizados de tratamiento porque ninguno ha demostrado tener un efecto benéfico consistente. Entre los que han mostrado efectividad están los esteroides tópicos, queratolíticos, griseofulvina, pentoxifilina, ácido ascórbico, flavonoides, fototerapia y terapia láser.¹

Se han publicado varios reportes y series de casos de esta enfermedad y sus variantes, pero, hasta el momento, faltan estudios a gran escala y revisiones exhaustivas sobre este tema.^{10,11} Por lo tanto, se llevó a cabo esta investigación con el objetivo de analizar en detalle las características

clínicas y prevalencia de las dermatitis purpúricas pigmentadas en la división de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de dermatitis purpúrica pigmentada atendidos en la consulta externa y de los archivos de Dermatopatología del departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre 1993 y 2022. Se obtuvo información relevante, como edad, sexo, tiempo de evolución, sitio de afectación cutánea, asociación a otras enfermedades, variante clínica y tratamiento.

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalos intercuartilares). Para las variables cualitativas se describió su frecuencia y porcentaje. El servicio de Dermatopatología cuenta con un sistema electrónico de datos que permitió estimar la prevalencia de dermatitis purpúrica pigmentada para el periodo 1993-2022. En el numerador se incluyeron todos los pacientes con el diagnóstico histológico de dermatitis purpúrica pigmentada, sobre el total general de pacientes con diagnósticos confirmados atendidos cada año.

RESULTADOS

Se incluyeron 27 casos, de los que 14 eran mujeres. La edad media fue de 32.26 ± 18.15 años. El tiempo de evolución de los casos al momento del diagnóstico fue de 10.5 (2.75-27) meses. De los 27 pacientes observados, 16 no tenían enfermedades asociadas, mientras que 11 tenían una enfermedad concomitante; la insuficiencia venosa fue la más frecuente ($n = 4$), seguida de la micosis fungoide y la hipertensión arterial, am-

bas observadas en dos pacientes. Ocho pacientes tenían el antecedente de consumo de fármacos: dos recibían antihipertensivos, tres inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (de los que uno tomaba fluoxetina, otro paciente fluoxetina más pregabalina y otro paciente sertralina más valproato más risperidona); dos pacientes recibían anticoagulantes (warfarina y rivaroxabán) y un sujeto, antidiabético (metformina).

Cuadro 1

La prevalencia global calculada para el periodo comprendido entre 1993 y 2022 fue de 0.064% casos de dermatitis purpúrica pigmentada.

El sitio anatómico más afectado fueron las extremidades inferiores en 22 pacientes, el resto de los pacientes tenían la siguiente afectación: dos en los miembros inferiores y el tronco, dos en los miembros superiores y uno en las cuatro extremidades. Veinte pacientes tenían lesiones asintomáticas, mientras que tres refirieron ardor y otros tres prurito, un paciente tenía prurito y ardor.

La afectación bilateral se encontró en 16 de 27 pacientes y de forma unilateral en 11; tres de ellos tenían liquen *aureus*, tres púrpura de Gougerot y Blum y tres de Schamberg, un paciente tenía púrpura anular telangiectoide de Majocchi y uno dermatitis purpúrica eccematoide de Doucas y Kapetanakis.

La variante clínica más frecuente fue la dermatitis purpúrica pigmentada progresiva o púrpura de Schamberg en 11 pacientes, seguida de la dermatitis purpúrica liquenoide o de Gougerot y Blum en 6, liquen *aureus* en 5, púrpura anular telangiectoide de Majocchi y dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematoide de Doucas y Kapetanakis en 3 y 2, respectivamente. No se encontraron casos de las variantes consideradas poco comunes, como la púrpura pigmentada granulomatosa, púrpura lineal pigmentada y púrpura pruriginosa de Lowenthal.

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de dermatitis purpúricas pigmentadas

Variedad clínica	Frecuencia	Enfermedades asociadas	Fármacos asociados	Topografía afectada	Síntomas	Tratamiento
Púrpura pigmentada progresiva o púrpura de Schamberg	Total: 11 M: 5 H: 6	Osteoporosis más trastorno de ansiedad: 1 Epilepsia por encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal más retraso mental: 1 Virus de hepatitis C: 1 Psoriasis: 1	Fluoxetina, pregabalina, alendronato: 1 Valproato, risperidona, sertralina: 1	Extremidad inferior Muslo: 1 Muslo y pierna: 3 Pierna: 4 Pierna y pie: 2 Extremidad inferior y tronco Muslo, glúteo y pierna: 1	Asintomática: 7 Prurito: 2 Ardor: 2	Monoterapia Queratolítico: 6 Esteroides tópicos: 1 Terapia combinada Queratolítico más medias compresivas: 3 Queratolítico más esteroide tópico: 1
Dermatitis purpúrica liquenoide o de Gougerot y Blum	Total: 6 M: 2 H: 4	Hipertensión arterial sistémica: 1 Insuficiencia venosa crónica: 1 Micosis fungoide y pitiriasis liquenoide crónica: 1	Captopril: 1	Extremidad superior Brazo: 1 Mano: 1 Extremidad inferior Pierna: 1 Pierna y pie: 1 Pie: 1 Extremidad inferior y tronco Muslo y glúteo: 1	Asintomática: 4 Prurito y ardor: 1	Monoterapia Queratolítico: 2 Terapia combinada Queratolítico L más medias compresivas: 1 Fototerapia con radiación ultravioleta B de banda estrecha más esteroide tópico: 1 Queratolítico más esteroide tópico: 1 Queratolítico más esteroide tópico más medias compresivas: 1
Liquen aureus	Total: 5 M: 2 H: 3	Diabetes mellitus 2 más cáncer de colon: 1 Micosis fungoide: 1 Insuficiencia venosa crónica: 2	Metformina: 1 Rivaroxabán: 1	Extremidad superior e inferior Antebrazo y pierna: 1 Extremidad inferior Pierna: 2 Muslo: 2	Asintomática: 5	Monoterapia Esteroides tópicos: 1 Terapia combinada Queratolítico más esteroide tópico: 2 Queratolítico más medias compresivas: 2
Púrpura anular telangiectóide de Majocchi	Total: 3 M: 3 H: 0	Depresión: 1	Fluoxetina: 1	Extremidad inferior Pierna: 2 Muslo y pierna: 1	Asintomática: 3	Monoterapia Queratolítico: 1 Terapia combinada Queratolítico más medias compresivas: 2
Dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematóide de Doucas y Kapetanakis	Total: 2 M: 2 (100 %) H: 0	Fibrilación auricular más artritis reumatoide: 1 Hipertensión arterial sistémica más insuficiencia venosa crónica: 1	Warfarina: 1 Metoprolol: 1	Extremidad inferior Pierna y pie: 1 Muslo y pierna: 1	Prurito: 1 Ardor: 1	Monoterapia Medias compresivas: 1 Terapia combinada Queratolítico más medias compresivas: 1

M: mujeres; H: hombres.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, de los pacientes confirmados con púrpura de Schamberg, en dos se sospechó liquen plano. El liquen *aureus*, la hiperpigmentación posinflamatoria y la telangiectasia macular eruptiva *perstans* se sospecharon en un paciente cada uno.

En 22 de 27 casos, el diagnóstico clínico probable coincidió con el histológico. En los pacientes con diagnóstico confirmado de dermatitis purpúrica liquenoide, se sospechaba liquen plano en tres pacientes, liquen *aureus* en uno y sarcoma de Kaposi en otro. En 13 pacientes, el diagnóstico probable coincidió con la dermatitis purpúrica liquenoide de Gougerot y Blum. En los 5 pacientes con liquen *aureus* la sospecha clínica coincidió con el diagnóstico establecido por dermatopatología. En relación con la púrpura anular telangiectoide de Majocchi, se encontró el granuloma anular como probable diagnóstico diferencial en dos casos, y en el 66.6% de los pacientes el diagnóstico clínico coincidía con el histológico. Todos los casos de dermatitis purpúrica pruriginosa o ecematoide mostraron concordancia entre el diagnóstico clínico y el histológico; en uno de los pacientes se consideró una vasculitis leucocitoclástica como uno de los probables diagnósticos.

Respecto de los tratamientos, dos fueron los más comúnmente prescritos: los queratolíticos en monoterapia en 9 de 17 pacientes y combinados con medias de compresión igualmente 9 pacientes. Otros tratamientos incluyeron fototerapia con radiación ultravioleta tipo B de banda estrecha (NB-UVB) y esteroides tópicos.

DISCUSIÓN

En términos generales, las dermatitis purpúricas pigmentadas constituyen una variedad de trastornos cutáneos crónicos y benignos, que se caracterizan por petequias y pigmentación marrón. Comparten entre sí la misma imagen histopatológica, con diferencias sutiles entre ellas.^{1,11,12}

Su frecuencia exacta no se conoce; sin embargo, se reporta que es poco frecuente. Sharma y su grupo reportaron en India una prevalencia del 0.18%.¹¹ De igual manera, en este estudio se demostró que las dermatitis purpúricas pigmentadas poblacionales no son frecuentes, con prevalencia del 0.064%.

A diferencia de los reportes de la bibliografía, en los que se observa mayor frecuencia en pacientes hombres,^{11,13} este estudio demostró que ambos sexos están prácticamente afectados por igual; las mujeres representaron un porcentaje del 51.8% de los casos. De las cinco variantes de dermatitis purpúricas pigmentadas, se ha documentado que la púrpura anular telangiectoide de Majocchi afecta en su mayor parte a mujeres,¹ lo cual es similar a lo encontrado en este estudio, en el que todos los diagnósticos de esta variante se encontraron en este sexo.

Se ha señalado que las dermatitis purpúricas pigmentadas afectan a cualquier edad, con predominio entre 40 y 60 años.¹⁴ La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 32.26 ± 18.15 años, ligeramente menor a lo reportado en la bibliografía.

De los 27 pacientes estudiados, 11 tenían enfermedades asociadas, entre las que destacaron la insuficiencia venosa y la hipertensión arterial sistémica. De manera interesante, dos pacientes tenían micosis fungoide y uno de ellos, además, otra discrasia linfoide (pitiriasis liquenoide crónica). Aunque la relación no está bien establecida, existen reportes de casos que han evidenciado la evolución de estas lesiones hacia procesos linfoproliferativos de células T,^{4-8,15,16} por lo que es obligatorio el seguimiento estrecho en este tipo de pacientes y, en caso de sospecha, practicar estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y de biología molecular que permiten evaluar aspectos como el epidermotropismo, pérdida de marcadores de maduración celular y monoclonalidad linfocítica, respectivamente.¹³ Asimismo,

se observó que un paciente tenía antecedente de infección por virus de hepatitis C, asociación que se ha reportado con anterioridad.^{1,17}

De manera consistente con diversos estudios^{1,9,11,17} que reportan que la topografía más frecuente de afección son los miembros pélvicos, este estudio reveló que 22 de 27 pacientes tenían afectación en las extremidades inferiores, las piernas fueron el segmento más afectado (n = 18).

En cuanto a las variedades clínicas de este espectro de enfermedades, este estudio, en concordancia con la bibliografía,¹ encontró que la púrpura pigmentada progresiva o de Schamberg fue la variante clínica más común en 11 casos, seguida de la dermatitis purpúrica liquenoide de Gougerot y Blum en 6, el liquen *aureus* en 5, la púrpura anular telangiectoide de Majocchi en 3 y, con menor frecuencia, la dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematoide de Doucas y Kapetanakis en 2 pacientes.

El **Cuadro 2** muestra los resultados comparativos de un estudio con objetivos similares a los de éste, realizado en Corea.¹⁸ Como se observa, la púrpura de Schamberg continúa siendo la variante más común; sin embargo, las frecuencias de las demás variantes son distintas; en su caso: la púrpura anular telangiectoide de Majocchi, la segunda en frecuencia, seguida de la dermatitis

purpúrica liquenoide o de Gougerot y Blum y, con menor frecuencia, liquen aureus y dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematoide de Doucas y Kapetanakis.

Si bien este grupo de dermatosis comparte características histológicas similares de capilaritis, clínicamente hay cambios sutiles entre las variedades que pueden ayudar a discernir entre ellas. La púrpura de Schamberg se caracteriza por petequias periféricas en forma de granos de pimienta de cayena sobre una base hiperpigmentada naranja-parduzca¹³ que histológicamente muestra las características que todas las variantes comparten: extravasación de eritrocitos, infiltrado linfocítico perivascular y depósitos de hemosiderina.¹² **Figura 1**

La púrpura anular telangiectoide de Majocchi se caracteriza por placas purpúricas anulares con telangiectasias que afectan mayormente a mujeres adolescentes y adultas^{1,19} y, en términos histológicos, las telangiectasias pueden ser prominentes.¹² **Figura 2**

La dermatitis liquenoide purpúrica y pigmentada de Gougerot y Blum se distingue por pápulas purpúricas liquenoides poligonales u ovals que confluyen en placas purpúricas de mayor tamaño, similares al sarcoma de Kaposi, con afectación a población adulta principalmen-

Cuadro 2. Comparación de frecuencias entre el estudio de Kim y su grupo (2015) y el estudio actual

Resultados	Púrpura pigmentada progresiva o púrpura de Schamberg	Dermatitis purpúrica liquenoide o de Gougerot y Blum	Liquen aureus	Púrpura anular telangiectoide de Majocchi	Dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematoide de Doucas y Kapetanakis
Kim y colaboradores, 2015, Corea	Total: 23 (60.5%) M: 12 H: 11	Total: 3 (7.9%) M: 2 H: 1	Total: 2 (5.3%) M: 1 H: 1	Total: 8 (21.1%) M: 5 H: 3	Total: 2 (5.3%) M: 1 H: 1
Estudio actual, 2023, México	Total: 11 (40.7%) M: 5 H: 6	Total: 6 (22.2%) M: 2 H: 4	Total: 5 (18.5%) M: 2 H: 3	Total: 3 (11.1%) M: 3 H: 0	Total: 2 (7.4%) M: 2 H: 0

M: mujeres; H: hombres.



Figura 1. Dermatitis purpúrica pigmentada progresiva o púrpura de Schamberg. **A.** Petequias en forma de pimienta de cayena en la pierna. **B.** Extravasación de eritrocitos en la dermis e infiltrado linfocítico perivascular (HE, x40).

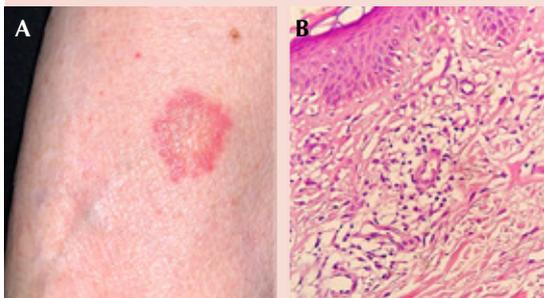


Figura 2. Púrpura anular telangiectoide de Majocchi. **A.** Lesión purpúrica anular en la pierna. **B.** Telangiectasias en la dermis (HE, x40).

te.^{13,20} Desde el punto de vista histológico, el infiltrado inflamatorio es más prominente en disposición liquenoide.¹² **Figura 3**

La púrpura eccematoide pruriginosa de Doucas y Kapetanakis se caracteriza típicamente por Petequias que confluyen en placas de eritema y escama que semejan eccema; además, son las más pruriginosas.¹ De manera interesante, en este estudio los dos pacientes con este diagnóstico manifestaron prurito y ardor, respectivamente. En la histología puede observarse espongiosis y paraqueratosis más prominentes.¹² **Figura 4**

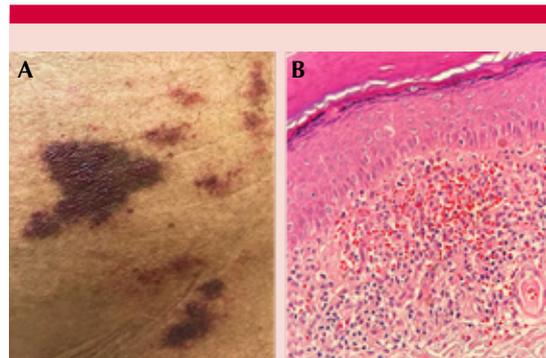


Figura 3. Dermatitis purpúrica liquenoide y pigmentada de Gougerot y Blum. **A.** Pápulas poligonales pigmentadas que forman placas en los glúteos. **B.** Infiltrado inflamatorio prominente en disposición liquenoide y extravasación de eritrocitos (HE, x40).

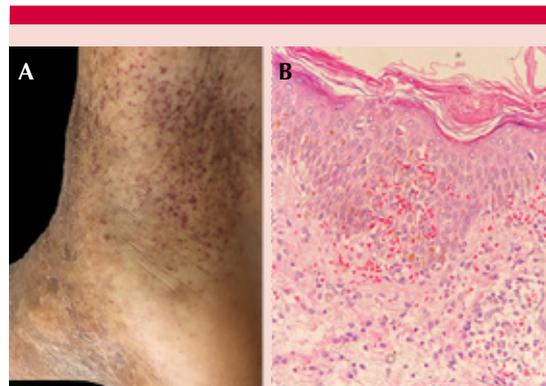


Figura 4. Púrpura eccematoide pruriginosa de Doucas y Kapetanakis. **A.** Petequias y placas de escama en la pierna y el pie. **B.** Espongiosis, paraqueratosis y cambios de dermatitis purpúricas pigmentadas (HE, x40).

Por último, el liquen *aureus* muestra pápulas amarillo-anaranjadas, de aspecto liquenoide que confluyen en placas y frecuentemente son unilaterales.¹³ En el estudio histopatológico el infiltrado denso liquenoide es más prominente, además de que se observa aumento de vascularidad y mayor depósito de hemosiderina.¹² **Figura 5**

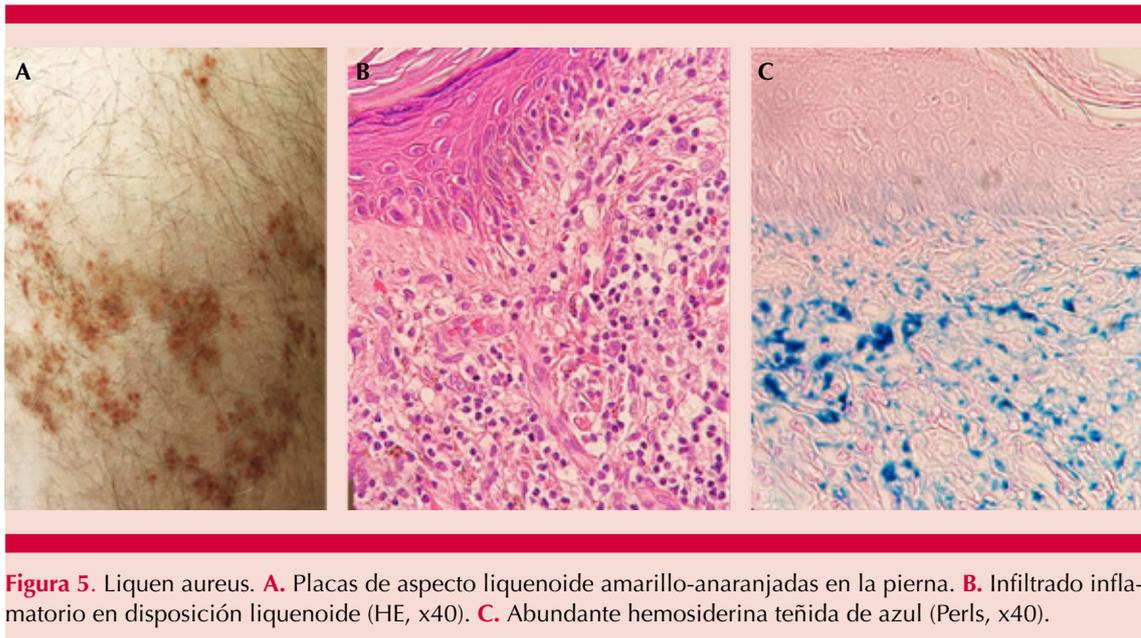


Figura 5. Liquen aureus. **A.** Placas de aspecto liquenoide amarillo-anaranjadas en la pierna. **B.** Infiltrado inflamatorio en disposición liquenoide (HE, x40). **C.** Abundante hemosiderina teñida de azul (Perls, x40).

El **Cuadro 3** resume las peculiaridades clínicas e histológicas de cada variante.

Existen otras variantes descritas, aunque son menos frecuentes. Una de ellas es la púrpura pigmentada granulomatosa, identificada por Saito en 1997. Esta variante afecta generalmente el dorso de los pies en mujeres de mediana edad y se caracteriza por placas marrones con pápulas hemorrágicas superpuestas. Desde el punto de vista histológico, se observa un infiltrado granulomatoso hemorrágico en la dermis reticular superficial. Otra variante poco común es la púrpura pigmentada lineal, que suele afectar a pacientes pediátricos y adolescentes. En términos clínicos, las lesiones son similares a las del liquen *aureus*, pero con distribución lineal y sin infiltrado liquenoide. Por último, otra variante es la púrpura pruriginosa de Lowenthal, que muestra datos clínicos similares a los de la púrpura de Schamberg; sin embargo, se caracteriza por un inicio más abrupto, lesiones más extensas y prurito severo.^{1,14}

A pesar de ser dermatosis bien descritas, es decisivo considerar una amplia variedad de diagnósticos diferenciales: reacciones de hipersensibilidad a fármacos, púrpura por estasis venosa, púrpura senil, púrpura por trombocitopenia, vasculitis leucocitoclástica, sarcoma de Kaposi, púrpura de Henoch-Schönlein, entre otras opciones.¹³ En este estudio se encontró que el diagnóstico diferencial más sospechado fue el liquen plano en cinco pacientes. También se observaron otros, como sarcoma de Kaposi, vasculitis leucocitoclástica, manchas posinflamatorias y granuloma anular.

Asimismo, se observó que el 29.6% de los pacientes tenía el antecedente de consumo de fármacos, con mayor frecuencia de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y antihipertensivos. Está reportado que la administración de ciertos fármacos puede desencadenar estas lesiones, específicamente las púrpuras de Schamberg, algunos de ellos incluyen: paracetamol, ácido acetilsalicílico, furosemida, glipizida,

Cuadro 3. Características clínicas e histológicas de cada variante de dermatitis purpúrica pigmentada

Variedad	Población más afectada	Características clínicas	Características histológicas
Purpura pigmentada progresiva o púrpura de Schamberg	Hombres adultos de mediana edad ¹	Petequias puntiformes periféricas (aspecto de granos de pimienta de cayena) sobre base hiperpigmentada parduzca. ¹² Generalmente asintomática ^{1,12}	Extravasación de eritrocitos, infiltrado de linfocitos perivascular y depósitos de hemosiderina ²⁰
Púrpura anular telangiectoide de Majocchi	Mujeres adolescentes y adultas jóvenes ¹	Placas purpúricas anulares. ¹² Telangiectasias. ¹² Suele ser simétrica en las extremidades inferiores ^{12,13}	Las encontradas en la púrpura de Schamberg más telangiectasias prominentes ²⁰
Liquen <i> aureus</i>	Hombres jóvenes y niños ¹	Pápulas liquenoides amarillo-anaranjadas de aspecto liquenoide que confluyen en placas. ¹² Normalmente unilaterales en las extremidades inferiores ^{12,13}	Las encontradas en la púrpura de Schamberg, más infiltrado liquenoide prominente, aumento de vascularidad y mayor depósito de hemosiderina ²⁰
Dermatitis purpúrica liquenoide o de Gougerot y Blum	Hombres adultos de mediana edad a edad avanzada ¹	Pápulas purpúricas liquenoides poligonales u ovals que pueden formar placas. ¹² Aspecto similar al sarcoma de Kaposi ^{12,19}	Las encontradas en la púrpura de Schamberg. Infiltrado inflamatorio más prominente y en disposición liquenoide ²⁰
Dermatitis purpúrica pruriginosa o eccematoide de Doucas y Kapetanakis	Sin predilección reportada	Petequias puntiformes que confluyen en placas de eritema y escama. ¹ Aspecto similar al eccema. ¹ Es la variante más pruriginosa ¹	Las encontradas en la púrpura de Schamberg, más espongiosis y paraqueratosis ²⁰

bezafibratos e hidralazina, entre otros,^{1,13,14} sin embargo, en este estudio se encontraron otros fármacos asociados, como fluoxetina, metformina, warfarina, rivaroxabán, pregabalina, risperidona, sertralina, metoprolol y captopril.

No se ha reportado éxito absoluto con algún tratamiento en particular y ninguna terapia sola o combinada es demostrablemente superior en el tratamiento de las dermatitis purpúricas pigmentadas; sin embargo, existen tratamientos que tienen como objetivo reducir algunos factores relacionados, como las medias de compresión en pacientes con insuficiencia venosa o, como en uno de los casos reportados, fototerapia con NB-UVB en pacientes con trastornos linfoproliferativos. Son útiles también los emolientes, queratolíticos, esteroides tópicos, antihistamínicos, griseofulvina, pentoxifilina y terapia láser, entre otros.¹ Los más indicados en el servicio

fueron la monoterapia con queratolíticos y la terapia combinada con queratolíticos y medias de compresión, especialmente en pacientes con datos de insuficiencia venosa.

Las limitaciones de este estudio incluyen su naturaleza retrospectiva y la ausencia de informes de seguimiento, así como de datos exhaustivos sobre comorbilidades por la falta de información en los expedientes médicos. Además, a pesar de contar con un tiempo de estudio sustancial, la cantidad de casos es limitada y derivan de un solo centro médico, lo que podría afectar la validez de los hallazgos a poblaciones más amplias.

CONCLUSIONES

En términos generales, este estudio es el primero en México que busca detallar las características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico

de dermatitis purpúricas pigmentadas. Gran parte de los resultados obtenidos coinciden con la bibliografía existente, como la variedad más común (la púrpura de Schamberg) y su baja prevalencia. No obstante, existen algunas discrepancias, como la afectación similar en hombres y mujeres y la identificación de fármacos menos relacionados.

Este análisis resalta no sólo la complejidad intrínseca de las dermatitis purpúricas pigmentadas, sino también la importancia de considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales, desde reacciones a fármacos hasta otras afecciones cutáneas más delicadas, como linfomas cutáneos a los que también pueden asociarse y que deben evaluarse cuidadosamente. Este artículo proporciona una visión exhaustiva de las características sociodemográficas y clínicas de las dermatitis purpúricas pigmentadas en un hospital específico; sin embargo, también resalta la falta de investigaciones a gran escala para mejorar la comprensión de esta enfermedad dermatológica poco común y la necesidad de desarrollar protocolos estandarizados de tratamiento que atiendan de forma más eficaz estos padecimientos, lo que es difícil debido a la poca frecuencia de estas dermatosis.

REFERENCIAS

1. Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Pigmented purpuric dermatoses: A complete narrative review. *J Clin Med* 2021; 10 (11): 2283. doi: 10.3390/jcm10112283
2. Newton RC, Raimer SS. Pigmented purpuric eruptions. *Dermatol Clin* 1985; 3 (1): 165-9.
3. Atak MF, Farabi B, Kalelioglu MB, Rao BK. Pigmented purpuric dermatosis after BNT162B2 mRNA COVID-19 vaccine administration. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21: 435. doi: 10.1111/jocd.14607
4. Tristani-Firouzi P, Meadows KP, Vanderhooft S. Pigmented purpuric eruptions of childhood: a series of cases and review of literature. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 20. doi: 10.1046/j.1525-1470.2001.01932.x
5. Ghersetich I, Lotti T, Bacci S, et al. Cell infiltrate in progressive pigmented purpura (Schamberg's disease): immunophenotype, adhesion receptors and intercellular relationships. *Int J Dermatol* 1995; 34: 846-50.
6. Ratnam KV, Su WP, Peters MS. Purpura simplex (inflammatory purpura without vasculitis): a clinicopathologic study of 174 cases. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 642. doi: 10.1016/0190-9622(91)70246-x
7. Barnhill R, Braverman I. Progression of pigmented purpura-like eruptions to mycosis fungoides: report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:21-31. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70147
8. Shen A, Metz B, Ehring T. Capillaritis as a potential harbinger for cutaneous T cell lymphoma. *Dermatology Online J* 2004; 10: 15.
9. Sardana K, Sarkar R, Sehgal VN. Pigmented purpuric dermatoses: an overview. *Int J Dermatol* 2004; 43: 482-8.
10. Kim DH, Seo SH, Ahn HH, et al. Characteristics and Clinical Manifestations of Pigmented Purpuric Dermatitis. *Ann Dermatol* 2015; 27 (4): 404-10. doi: 10.5021/ad.2015.27.4.40
11. Sharma L, Gupta S. Clinicoepidemiological study of pigmented purpuric dermatoses. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3 (1): 17-20. doi: 10.4103/2229-5178.93486
12. Barksdale SK, Barnhill RL. Vasculitis and related disorders. In: Barnhill RL, Crowson A, Magro CM, Piepkorn MW, Kutzner H, Desman GT, eds. *Barnhill's Dermatopathology*. 4th ed. McGraw Hill; 2020.
13. Martínez I, Conejero R, Lezcano V. Pigmented purpuric dermatosis: A review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111 (3): 196-204. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.013
14. Díaz V, Tirado A, Ponce R. Dermatitis purpúricas y pigmentarias. Revisión. *Dermatología CMQ* 2009; 7 (3): 171-180.
15. Çaytemel C, Baykut B, Ağırçöl Ş, et al. Pigmented purpuric dermatosis: Ten years of experience in a tertiary hospital and awareness of mycosis fungoides in differential diagnosis. *J Cutan Pathol* 2021; 48 (5): 611-616. doi: 10.1111/cup.13949
16. Lacy-Niebla RM, Toussaint-Caire S, Mares-Navarro ME. Discrasia linfocítica epiteliotrópica de células T. Tratamiento con radiación ultravioleta. *Gac Med Mex* 2018; 154 (Suppl 2): S41-S49. doi: 10.24875/GMM.18004577
17. Dessoukey MW, Abdel-Dayem H, Omar MF, Al-Suweidi NE. Pigmented purpuric dermatosis and hepatitis profile: a report on 10 patients. *Int J Dermatol* 2005; 44: 486. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02045.x
18. Kim DH, Seo SH, Ahn HH, et al. Characteristics and Clinical Manifestations of Pigmented Purpuric Dermatitis. *Ann Dermatol* 2015; 27 (4): 404-10. doi: 10.5021/ad.2015.27.4.404
19. Hoesly F, Hueter C, Sheehan J. Purpura annularis telangiectoides of Majocchi: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2009; 48: 1129. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04160.x
20. Wong R, Solomon A, Field S, Anderson T. Pigmented purpuric lichenoid dermatitis of Gougerot-Blum mimicking Kaposi's sarcoma. *Cutis* 1983; 31: 406.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10188>

Manifestaciones cutáneas asociadas con el uso de equipo de protección personal en trabajadores del área COVID-19 en un hospital de tercer nivel

Skin manifestations associated to the use of personal protective equipment in COVID-19 area workers at a third-level hospital.

Carolina González Rivera,¹ Sandra Edith Durán Juárez,¹ Miriam Puebla Miranda,² Adriana Machado Chavelas³

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la frecuencia, localización y comorbilidades asociadas con el daño cutáneo causado por el uso de equipos de protección personal.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, prospectivo y transversal, efectuado en el Hospital Juárez de México entre abril de 2020 y diciembre de 2023, con profesionales de la salud. Se aplicaron cuestionarios para recolectar datos de lesiones cutáneas y medidas preventivas.

RESULTADOS: Se incluyeron 431 profesionales de la salud, entre los que predominó el sexo femenino (79.6%), mayormente en el grupo de 20 a 30 años (35%) y del área de enfermería (53.6%). El 32% reportó dermatosis previas exacerbadas por el equipo de protección personal; las más comunes fueron la dermatitis atópica (12%) y el acné (7%). Las zonas afectadas con más frecuencia fueron las manos, las mejillas y el puente nasal, con alto grado de eritema (33%) y resequedad en las manos (25%). El 59% no utilizó protección adicional. Las medidas más comunes fueron parches hidrocoloides (19.5%) y la aplicación de cremas-vaselina (15.1%). El uso prolongado del equipo de protección personal (más de 10 horas) aumentó el riesgo de eritema en las manos (OR 10.03). Lavarse las manos más de 15 veces al día también incrementó el riesgo de lesiones dermatológicas. La mayor parte de las dermatosis se curaron con emolientes (71%) y el 25% requirió esteroides tópicos.

CONCLUSIONES: Es fundamental implementar medidas preventivas y mejorar el diseño de los equipos de protección personal para minimizar el efecto en la salud de los trabajadores.

PALABRAS CLAVE: Equipos de protección personal; profesionales de la salud; eritema; emolientes.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the frequency, location, and comorbidities associated with skin damage caused by the use of personal protective equipment.

MATERIALS AND METHODS: An observational, prospective, and cross-sectional study conducted at Juarez Hospital in Mexico from April 2020 to December 2023, involving healthcare professionals. Questionnaires were used to collect data on skin lesions and preventive measures.

RESULTS: There were included 431 participants, many of them were women (79.6%), mostly in the 20-30 age group (35%) and from the nursing department (53.6%); 32% reported pre-existing dermatoses exacerbated by personal protective equipment; the

¹ Residente del Servicio de Medicina Interna.

² Encargada del servicio de Dermatología.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatología.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Carolina González Rivera
carolin_et@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

González-Rivera C, Durán-Juárez SE, Puebla-Miranda M, Machado-Chavelas A. Manifestaciones cutáneas asociadas con el uso de equipo de protección personal en trabajadores del área COVID-19 en un hospital de tercer nivel. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 753-761.

most common were: atopic dermatitis (12%) and acne (7%). Affected areas included hands, cheeks, and nasal bridge, with a high incidence of erythema (33%) and dryness (25%) on the hands; 59% did not use additional protection. The most common preventive measures were hydrocolloid patches (19.5%) and creams/petroleum jelly (15.1%). Prolonged personal protective equipment use (> 10 hours) increased the risk of erythema on the hands (OR 10.03). Washing hands more than 15 times a day also increased the risk of dermatological injuries. Most dermatoses cured with emollients (71%), and 25% required topical steroids.

CONCLUSIONS: It is essential to implement preventive measures and improve the design of personal protective equipment to minimize the impact on workers' health.

KEYWORDS: Personal protective equipment; Healthcare professionals; Erythema; Emollients.

ANTECEDENTES

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2 desde finales de 2019, ha tenido un efecto global significativo.¹ En respuesta, se implementaron estrategias de salud pública, como el uso de equipos de protección personal para cuidar al personal sanitario del contagio. A pesar de la formación proporcionada para el uso correcto de este equipo, las largas jornadas laborales, especialmente en áreas críticas, han llevado a la aparición de lesiones dermatológicas en el rostro debido al uso prolongado de estos equipos. Estas dermatosis no sólo afectan la comodidad y el bienestar del personal sanitario, sino que también aumentan el riesgo de contagio al incentivar el rascado y manipulación de las lesiones.

El uso de equipos de protección personal es fundamental para el personal médico; sin embargo, su uso prolongado ha llevado al aumento de las reacciones adversas dermatológicas, similares a las observadas durante el brote de SARS en 2003-2004.²

Los equipos de protección personal, como mascarillas, caretas y gafas, ejercen presión que

puede reducir el flujo sanguíneo local, causando hipoxia tisular. Al retirar el equipo, puede producir una reperfusión que desencadena una respuesta inflamatoria por el aumento súbito del flujo sanguíneo. Además, la humedad y el sellado del equipo de protección personal propician un ambiente húmedo que incrementa el daño en la piel debido a la fricción y el cizallamiento, lo que exacerba la hipoxia tisular.^{3,4}

Las dermatosis relacionadas con el uso de equipo de protección personal incluyen diversas afecciones:

Úlceras por presión: causadas por isquemia-reperfusión, drenaje linfático deficiente, deformación, apoptosis celular aumentada y degradación de la matriz extracelular, lo que resulta en inflamación y regeneración desregulada.^{5,6,7}

Dermatitis de contacto alérgica: reacción de hipersensibilidad retardada, mayor riesgo en personas con predisposición genética, exposiciones ambientales o antecedentes de dermatitis atópica. Los metales en las mascarillas pueden penetrar la piel y entrar al sistema circulatorio.^{8,9}

Dermatitis de contacto irritativa: inflamación no inmunitaria por irritantes directos a los queratinocitos, común con el uso de mascarillas, fricción, detergentes, antisépticos y guantes de látex.^{8,10}

Acné vulgar: afecta la unidad pilosebácea, se agrava con el uso de mascarillas debido a la humedad, calor y fricción, conocido como *maskné*.^{11,12}

Dermatitis seborreica: descamación de la piel cabelluda, prevalente en pacientes inmuno-deprimidos, influenciada por factores como el sexo, concentraciones de lípidos y condiciones ambientales.¹³

Rosácea: enfermedad inflamatoria crónica de la región centro-facial, caracterizada por sofocos, eritema persistente, inflamación y telangiectasias.¹⁴

Las dermatosis comunes relacionadas con el uso de equipo de protección personal incluyen xerosis, descamación, eccema y dermatitis en las manos; las úlceras por presión y manchas en la cara son menos frecuentes.^{15,16,17}

Un estudio en Wuhan reportó que el 74.5% de 379 personas manifestaron dermatosis asociadas con el equipo de protección personal, principalmente xerosis (68.65%) y descamación y eccema (60.4%). Las áreas más afectadas fueron las manos, las mejillas y el puente nasal, con mayor riesgo en mujeres que usaban el equipo de protección personal por más de 6 horas diarias y lavaban sus manos frecuentemente (OR 4.26).¹⁸

En Gales, 72 pacientes consultaron por dermatosis relacionadas con el equipo de protección personal, principalmente dermatitis en las manos (62.5%), exacerbación de dermatosis preexistentes (23.6%) y eccema (13.8%).⁴

Un estudio de Jiang y su grupo efectuado en 4306 encuestados encontró un 42.8% de dermatosis, afectando manos (56.6%), puente nasal

(25%) y mejillas (17.8%). Los factores de riesgo incluían sudoración, tiempo de uso del equipo de protección personal y sexo masculino. Los síntomas principales fueron prurito, sensibilidad y dolor. El uso de alcohol gel y desinfectarse las manos más de 8 veces al día incrementaron el riesgo de xerosis y fisuras. El equipo de protección personal usado más de 6 horas exacerbó la rosácea.¹⁹

El uso prolongado del equipo de protección personal ha provocado lesiones dermatológicas. Es decisivo reconocer y comprender estas manifestaciones para implementar medidas preventivas efectivas y garantizar la seguridad de los trabajadores de la salud. Mejorar nuestra comprensión de estas complicaciones puede contribuir al diseño de protocolos de equipo de protección personal más adecuados y estrategias específicas del cuidado de la piel, mejorando así la calidad de vida y el rendimiento laboral del personal sanitario en la actualidad y en futuras crisis sanitarias.

El objetivo de este artículo fue evaluar la frecuencia, topografía y comorbilidades asociadas con el daño cutáneo causado por el uso de equipo de protección personal, así como identificar los factores protectores utilizados, en trabajadores de la salud durante el brote de COVID-19 en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico en el que se administraron cuestionarios a personal del Hospital Juárez de México de abril de 2020 a diciembre de 2023. La muestra incluyó al personal médico, de enfermería, residentes y otros profesionales (camilleros, personal administrativo, inhaloterapeutas e intendencia). Los cuestionarios trataron aspectos como la frecuencia de exposición, lesiones, dermatosis previas, características, comorbilidades y prácticas de protección.

RESULTADOS

Se aplicaron 431 cuestionarios (343 [79.6%] mujeres y 88 [20.4%] hombres). La distribución por edad mostró que el 35% tenía entre 20 y 30 años, el 27.6% entre 31 y 40 años y el 13.7% entre 51 y 60 años. El 53.6% (n = 231) pertenecía al área de enfermería, el 24.6% (n = 106) era residente, el 12.8% (n = 55) correspondía a otros roles (camilleros, inhaloterapeutas, personal de limpieza y administrativo) y el 9% (n = 39) era personal médico adscrito. **Cuadro 1**

En cuanto a las lesiones previas en la población estudiada, se encontró que el 32% (n = 136) tenía dermatosis previas que se exacerbaron. La dermatitis atópica fue la más común (n = 50; 12%), seguida por el acné (n = 32, 7%). La dermatitis de contacto, la dermatitis seborreica y la rosácea ocurrieron en el 3% de los casos

(13, 12 y 11 personas, respectivamente). Otras dermatosis menos comunes, observadas en un porcentaje menor o igual al 1%, incluyeron: dermatitis acneiforme, vitíligo, lentigo solar, melasma, prurigo, psoriasis y queratosis pilaris.

Figura 1

Se analizaron las horas de exposición en una población de 431 individuos. El tiempo promedio de trabajo por día fue de 5 a 10 horas en el 75% (n = 321) de los participantes, seguido de 16 a 24 horas en el 17% (n = 74) y de 11 a 15 horas en el 8% (n = 36).

Se examinaron las estrategias adoptadas por el personal para prevenir lesiones derivadas del uso del equipo de protección personal. De 431 participantes, el 59% (n = 254) no usaba ningún tipo de protección adicional y confiaba exclusivamente en el material proporcionado

Cuadro 1. Características socioprofesionales (n = 431)

Variables	Enfermería		Adscrito		Residente		Otro personal		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo										
Masculino	26	6	10	2	36	8	16	4	88	20
Femenino	205	48	29	7	70	16	39	9	343	80
Edad										
20-30	62	14	3	1	79	18	7	2	151	35
31-40	70	16	10	2	23	5	16	4	119	28
41-50	72	17	12	3	4	1	16	4	104	24
51-60	27	6	14	3	2	0.5	16	4	59	14
Horas de trabajo										
5-10	214	50	33	8	23	5	51	12	321	74
11-15	15	3	6	1	12	3	3	1	36	8
16-24	2	0.4	0	0	71	16	1	0.3	74	17
Frecuencia de lavado de manos										
5-10	59	14	6	1	17	4	25	6	107	25
11-15	68	16	10	2	23	5	11	3	112	26
16-20	53	12	17	4	19	4	14	3	103	24
Más de 20	51	12	6	1	47	11	5	1	109	25

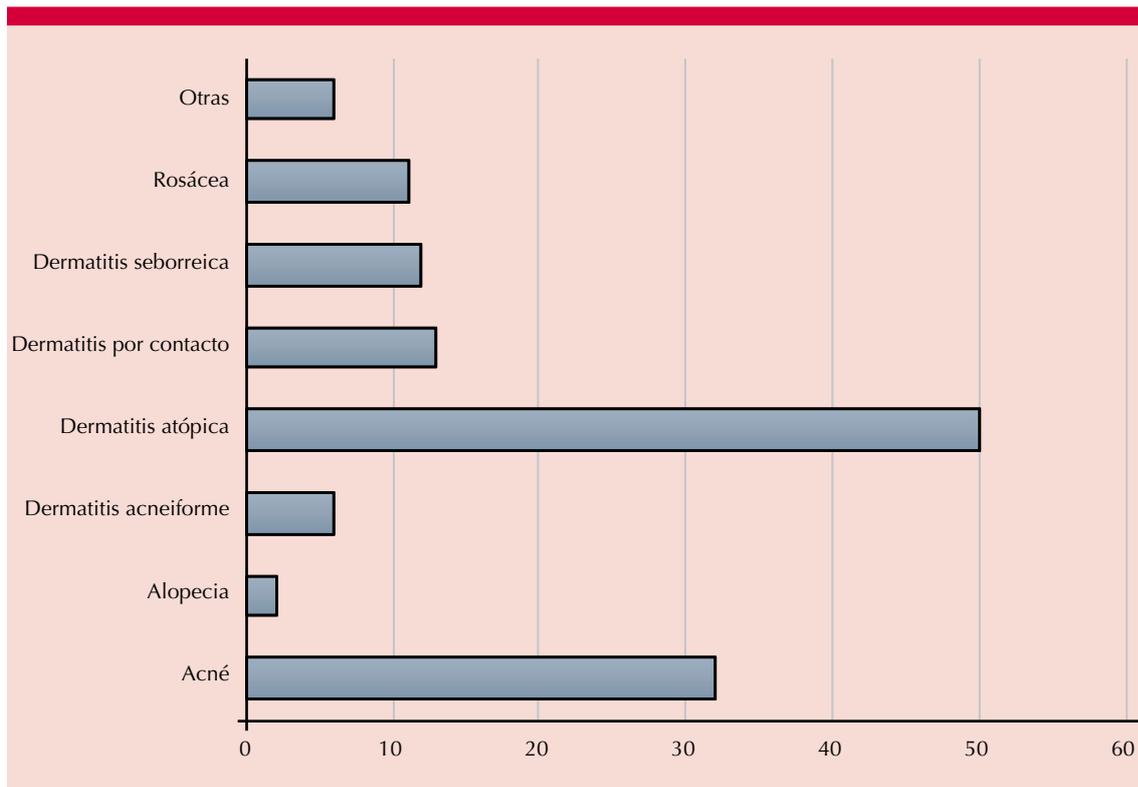


Figura 1. Dermatitis previas.

por el hospital. La medida de protección más comúnmente utilizada fue el uso de parches (hidrocoloides), adoptada por el 19.5% ($n = 84$) de los encuestados. Además, el 15.1% ($n = 65$) aplicaba crema, vaselina o ambas de forma previa, mientras que el 6% ($n = 26$) había adquirido gafas o equipo especializado. Por otro lado, sólo el 0.5% ($n = 2$) optó por otras medidas, como guantes de látex y gorros quirúrgicos de tela.

Las regiones corporales más afectadas se clasificaron en: resequedad, eritema, maceración y erosión. Las manos fueron el área corporal más dañada, con predominio del eritema en el 33% ($n = 142$) y la resequedad en el 25% ($n = 106$) de los casos (**Figura 2**). El puente nasal manifestó eritema en el 25% ($n = 106$) de los participantes. En la región malar se observó eritema en el 19% ($n = 83$) y erosiones en el 7% ($n = 32$). En otras



Figura 2. Dermatitis provocada por el uso prolongado de guantes, asociada con dermatitis atópica: dermatitis localizada en las manos que afecta el dorso, de mayor predominio en áreas de flexión.

áreas, como la región periocular, el tronco y la piel cabelluda, destacaron el eritema y la resequead. **Figura 3**

Con el análisis de regresión logística se investigó la asociación entre la aparición predominante de lesiones dermatológicas, específicamente el eritema en las manos, y las horas de exposición al equipo de protección personal (menos de 10 horas vs más de 10 horas). Se observó que el uso del equipo de protección personal durante más de 10 horas incrementaba el riesgo de aparición de eritema en las manos 10.03 veces (OR 10.03; IC95% 7.221-13.936).

Se examinó la asociación entre las lesiones dermatológicas en las manos y la cantidad de lavados de manos (5-15 veces vs más de 15 ve-

ces). Observamos que lavarse las manos más de 15 veces incrementó el riesgo de aparición de lesiones dermatológicas en las manos 0.650 veces, aunque este resultado no alcanzó significación estadística (OR 0.650; IC95% 0.423-1.000), por lo que no se consideró un factor de riesgo.

De las 431 personas encuestadas, en el 71% la dermatosis se curó con emolientes, el 25% requirió la aplicación de esteroides tópicos y el 3% mejoró espontáneamente.

DISCUSIÓN

Durante la pandemia nos enfrentamos a un virus desconocido, con manifestaciones, tratamientos y pronósticos inciertos. La atención de los pacientes planteó un nuevo desafío: la aparición

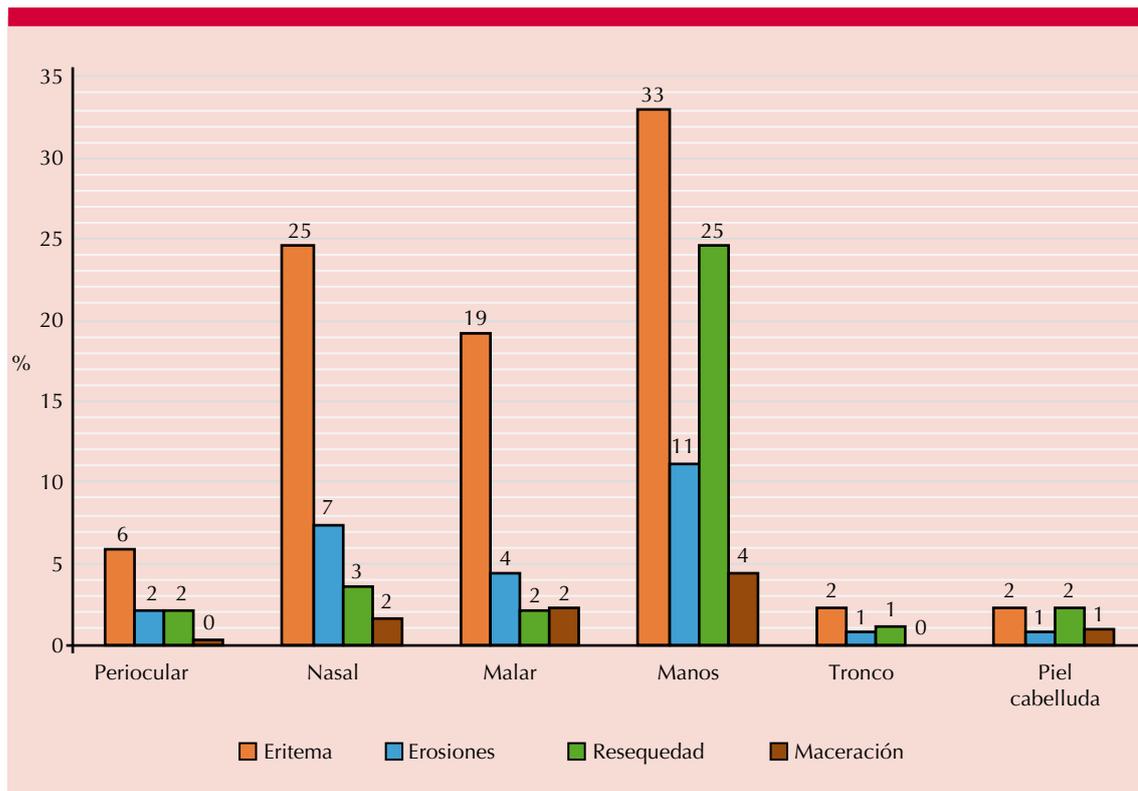


Figura 3. Topografía de las lesiones.

de lesiones cutáneas debido al equipo de protección personal. La falta de experiencia en la protección contra este virus resultó en deterioro en la calidad de vida, el ambiente laboral y mayor riesgo de contagio.

Llevamos a cabo este estudio con el objetivo de identificar los factores asociados con la aparición de lesiones dermatológicas. La muestra consistió en 431 personas que trabajaban en diversas áreas del Hospital Juárez de México, todas con diferentes lesiones asociadas con el equipo de protección personal. En el estudio multicéntrico más grande efectuado en China, que incluyó a 4308 personas, el 88% eran mujeres y el 12% hombres, lo que coincide con nuestros hallazgos.¹⁹ La mayor proporción de personas afectadas y encuestadas pertenecía al área de enfermería, con edad similar de menores de 35 años.

Respecto de las horas de exposición, Battista y su grupo²⁰ describieron la mayor población afectada en un tiempo de trabajo de 6 a 12 horas; nuestro equipo registró un promedio de 5 a 10 horas de trabajo con un uso continuo del equipo de protección personal, que incluía máscaras respiratorias (tricapa o N95), gafas, guantes y batas.

La población analizada mostró una prevalencia de dermatosis previas, principalmente dermatitis atópica (12%) y acné (7%), lo que contribuyó a la aparición de lesiones asociadas con el equipo de protección personal.

Entre las dermatosis reportadas, se observó mayor exposición en las manos y el área malar, donde predominaba el eritema y la resequeidad, lo que coincide con un estudio multicéntrico efectuado en México por Erize y su grupo,³ con una población de 809 personas.

El 41% de nuestro personal adoptó medidas de protección empíricas, como gafas con protec-

ción nasal, parches hidrocoloides, guantes de nitrilo y gorros quirúrgicos de tela, en comparación con el estudio de Jiang y su grupo,^{18,19} en el que sólo el 17.7% de los participantes implementó medidas adicionales de protección.

La aparición de lesiones asociadas con el equipo de protección personal causó deterioro en la calidad de vida y fue un factor predisponente a la depresión. Por ello, el servicio de Dermatología proporcionó consulta a todo el personal con dermatosis asociadas, así como material de donación para ayudar a aliviar las lesiones. En la mayoría de nuestra población (71%), las lesiones se curaron con emolientes.

En cuanto al tratamiento, se recomiendan medidas preventivas como el uso de emolientes, cremas protectoras e hidratantes. Las medidas no farmacológicas incluyen: mantener una temperatura adecuada en el entorno laboral, tomar duchas breves con agua templada durante el trabajo, usar equipo de protección personal biocompatible, realizar pausas regulares y aplicar hidratantes en áreas propensas a fricción o presión. En caso de lesiones pueden administrarse antihistamínicos H1 de segunda generación para tratar el prurito o corticosteroides tópicos de potencia media a alta en casos de lesiones graves.¹⁷

A un año desde el final de la pandemia, nos encontramos inmersos en el estudio de las secuelas físicas y psicológicas que el virus SARS-CoV-2 ha dejado.

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 nos enfrentó a cambios y desafíos monumentales, exponiendo nuevas interrogantes y demandando adaptaciones a estilos de vida inéditos. Aunque el equipo de protección personal ha sido decisivo para prevenir contagios, su uso prolongado ha desencadenado daños en la piel debido a la fricción, humedad y otros factores asociados. Estos efec-

tos son el aumento en los contagios y deterioro en la calidad de vida y el entorno laboral. Por consiguiente, es imprescindible implementar medidas y suministros dirigidos a prevenir las dermatosis relacionadas con el equipo de protección personal, tomando en consideración este precedente, y así asegurar condiciones laborales óptimas para el personal de salud.

Agradecimientos

Nuestro más sincero agradecimiento a todo el personal que estuvo en la primera línea durante la pandemia, a los que jamás nos rendimos y a todos los que sacrificaron la cercanía de sus seres queridos para servir a otros. A los valientes que continúan su labor y a los que lamentablemente perdieron la batalla, gracias por todo lo que hemos aprendido de nuestro sacrificio y dedicación. La unidad y los valores seguirán siendo pilares fundamentales en la población mexicana.

REFERENCIAS

- Ranney ML, Griffith V, Jha AK. Critical Supply Shortages - The need for ventilators and personal protective equipment during the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med* 2020; 382 (18): e41. doi:10.1056/NEJMp2006141
- Foo CC, Goon AT, Leow YH, Goh CL. Adverse skin reactions to personal protective equipment against severe acute respiratory syndrome—a descriptive study in Singapore. *Contact Dermatitis* 2006; 55 (5): 291-294. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x
- Erize-Herrera JA, García-Mireles V, Uh-Sánchez I, Felix-Téllez F, et al. Manifestaciones dermatológicas en los profesionales de la salud asociadas al uso de equipo de protección personal para la atención de los pacientes con infección por COVID-19 en los hospitales del área metropolitana de la ciudad de México [Dermatological manifestations in healthcare workers associated with the use of personal protective equipment when attending patients with COVID-19 infection in hospitals in the metropolitan area of Mexico city]. *Piel* 2021; 36 (8): 510-515. doi:10.1016/j.piel.2020.10.004
- Hadjieconomou S, Hughes J, Kamath S. Occupational skin disease during the COVID-19 pandemic, as captured in a Dermatology staff clinic in the United Kingdom. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (11): e670-e671. doi:10.1111/jdv.16754
- Kottner J, Cuddigan J, Carville K, et al. Pressure ulcer/injury classification today: An international perspective. *J Tissue Viability* 2020; 29 (3): 197-203. doi:10.1016/j.jtv.2020.04.003
- Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (4): 881-890. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.069
- Niemiec SM, Louiselle AE, Liechty KW, Zgheib C. Role of microRNAs in pressure ulcer immune response, pathogenesis, and treatment. *Int J Mol Sci* 2020; 22 (1): 64. doi:10.3390/ijms22010064
- Nassau S, Fonacier L. Allergic contact dermatitis. *Med Clin North Am* 2020; 104 (1): 61-76. doi:10.1016/j.mcna.2019.08.012
- Ahlström MG, Thyssen JP, Wennervaldt M, Menné T, Johansen JD. Nickel allergy and allergic contact dermatitis: A clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment. *Contact Dermatitis* 2019; 81 (4): 227-241. doi:10.1111/cod.13327
- Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56 (1): 99-109. doi:10.1007/s12016-018-8713-0
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris [published correction appears in *Lancet*. 2012; 379 (9813): 314]. *Lancet* 2012; 379 (9813): 361-372. doi:10.1016/S0140-6736(11)60321-8
- Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. *Maskne*: The epidemic within the pandemic: From diagnosis to therapy. *J Clin Med* 2022; 11 (3): 618. doi:10.3390/jcm11030618
- Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31 (4): 343-351. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.01.001
- van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, et al. Rosacea: New concepts in classification and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (4): 457-465. doi:10.1007/s40257-021-00595-7
- Barnawi GM, Barnawi AM, Samarkandy S. The association of the prolonged use of personal protective equipment and face mask during COVID-19 pandemic with various dermatologic disease manifestations: A systematic review. *Cureus* 2021; 13 (7): e16544. doi:10.7759/cureus.16544
- Montero-Vilchez T, Cuenca-Barrales C, Martínez-López A, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Skin adverse events related to personal protective equipment: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (10): 1994-2006. doi:10.1111/jdv.17436
- Silva LFMD, Almeida AGA, Pascoal LM, Santos Neto M, et al. Skin injuries due to Personal Protective Equipment and preventive measures in the COVID-19 context: an integrative review. *Lesões de pele por Equipamentos de Proteção Individual e medidas preventivas no contexto da COVID-19:*

- revisão integrativa. Rev Lat Am Enfermagem 2022; 30: e3551. doi:10.1590/1518-8345.5636.3551
18. Lin P, Zhu S, Huang Y, et al. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: a survey in Wuhan and its surrounding regions. Br J Dermatol 2020; 183 (1): 190-192. doi:10.1111/bjd.19089
 19. Jiang Q, Song S, Zhou J, et al. The prevalence, characteristics, and prevention status of skin injury caused by personal protective equipment among medical staff in fighting COVID-19: A multicenter, cross-sectional study. Adv Wound Care (New Rochelle) 2020; 9 (7): 357-364. doi:10.1089/wound.2020.1212
 20. Battista RA, Ferraro M, Piccioni LO, Malzanni GE, Bussi M. Personal protective equipment (PPE) in COVID 19 pandemic: related symptoms and adverse reactions in healthcare workers and general population. J Occup Environ Med 2021; 63 (2): e80-e85. doi:10.1097/JOM.0000000000002100



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10189>

Prevalencia y prácticas de uso y reaplicación de fotoprotector en estudiantes de Medicina: estudio en la FES Iztacala

Prevalence and practices of sunscreen use and reapplication among medical students: A study at FES Iztacala.

Joshua Alfaro Martínez,¹ Carlos Raúl Robledo Millán,¹ Héctor Iván Saldívar Cerón^{1,2}

Resumen

OBJETIVOS: Evaluar la prevalencia del uso de fotoprotector tópico entre estudiantes de Medicina y analizar la importancia de desarrollar este hábito en futuros profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal descriptivo con estudiantes de Medicina de 18 a 22 años.

RESULTADOS: Se incluyeron 330 participantes, el 67.6% utilizaba fotoprotector, con mayor prevalencia en mujeres (80.2%; $p < 0.001$). Sin embargo, el 58.6% de los usuarios no reaplicaba el fotoprotector adecuadamente, con promedio de reaplicación cada 4.76 horas. Las áreas más protegidas incluyeron la cara (94.5%) y el cuello (76.3%), mientras que las piernas (18.2%) y los pabellones auriculares (33.4%) fueron las menos protegidas. Sólo el 7.1% de quienes reaplican fotoprotector lo hacían en las piernas.

CONCLUSIONES: Es decisivo mejorar las prácticas de fotoprotección entre los estudiantes de Medicina para prevenir enfermedades cutáneas, con insistencia en la reaplicación y la cobertura de todas las áreas expuestas al sol.

PALABRAS CLAVE: Protectores solares; radiación ultravioleta; neoplasias cutáneas; estudiantes de Medicina.

Abstract

OBJECTIVES: To assess the prevalence of topical sunscreen use among medical students and emphasize the importance of cultivating this habit in future healthcare professionals.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive cross-sectional study was conducted in medical students aged 18 to 22 years.

RESULTS: Three hundred thirty students were included. A total of 67.6% of participants reported using sunscreen, with a higher prevalence among females (80.2%) compared to males (19.7%, $p < 0.001$). However, 58.6% of users do not reapply sunscreen adequately, with an average reapplication interval of 4.76 hours. The most protected areas were the face (94.5%) and neck (76.3%), while the legs (18.2%) and auricles (33.4%) were the least protected. Only 7.1% of those who reapplied sunscreen did so on legs.

CONCLUSIONS: Improving photoprotection practices among medical students is essential for preventing skin diseases, with a focus on reapplication and coverage of all sun-exposed areas.

KEYWORDS: Sunscreening agents; Ultraviolet rays; Skin neoplasms; Medical students.

¹ Carrera de Médico Cirujano.

² Laboratorio 14, Unidad de Biomedicina (UBIMED).
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México.

Recibido: agosto 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Héctor Iván Saldívar Cerón
ivansaldi@iztacala.unam.mx

Este artículo debe citarse como:
Alfaro-Martínez J, Robledo-Millán CR, Saldívar-Cerón HI. Prevalencia y prácticas de uso y reaplicación de fotoprotector en estudiantes de Medicina: estudio en la FES Iztacala. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 762-767.

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es una de las neoplasias más comunes en todo el mundo; su incidencia continúa en aumento debido a la exposición excesiva a la radiación ultravioleta (UV);¹ ésta, proveniente principalmente del sol, es el principal factor de riesgo de cáncer de piel, incluido el cáncer queratinocítico (carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas) y el melanoma cutáneo, que es la forma más agresiva y con mayor mortalidad.² En México, el cáncer no melanoma (basocelular y epidermoide) es el tipo de cáncer más frecuente y representa una preocupación creciente para la salud pública debido al aumento en su incidencia. Además, el melanoma cutáneo, aunque menos común, ha mostrado un incremento notable en los últimos años. De acuerdo con la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), el melanoma cutáneo se ha posicionado como uno de los tipos de cáncer con mayor tasa de crecimiento en diversas regiones del mundo, incluido México.^{3,4}

A pesar de las claras recomendaciones de organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la *American Academy of Dermatology* (AAD) y la Sociedad Mexicana de Dermatología para la prevención del cáncer de piel, que incluyen el uso de fotoprotectores tópicos con un factor de protección solar (FPS) de al menos 30, la reaplicación frecuente y la reducción de la exposición directa al sol, el apego a estas prácticas sigue siendo subóptimo.^{5,6,7} En particular, los estudiantes de Medicina, quienes serán los futuros promotores de la salud, no siempre incorporan adecuadamente estas medidas en su vida diaria.

Los estudios previos han mostrado que, aunque la conciencia de los riesgos de la radiación UV es alta, la implementación de prácticas efectivas de fotoprotección es inconsistente, especialmente entre los jóvenes.^{8,9} Esto es preocupante debido a que un buen apego a estas prácticas desde una

edad temprana podría reducir significativamente la incidencia de cáncer de piel en el futuro.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la prevalencia y las prácticas de uso de fotoprotector tópico entre estudiantes de Medicina de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Los resultados obtenidos no sólo permitirán identificar posibles deficiencias en el apego a las medidas de fotoprotección, sino que también servirán como base para diseñar estrategias educativas que promuevan el cuidado adecuado de la piel entre los futuros profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal descriptivo efectuado en estudiantes de la carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) durante los meses de abril y mayo de 2024.

La población de estudio incluyó a estudiantes con edad entre 18 y 22 años. Los participantes se seleccionaron mediante un muestreo aleatorio simple.

Se aplicó una encuesta estructurada que evaluaba las prácticas de fotoprotección, incluida la frecuencia de uso, reaplicación del fotoprotector, tipo de fotoprotector utilizado y las áreas anatómicas protegidas. La encuesta se diseñó para capturar detalles sobre el uso inicial y la reaplicación del fotoprotector, así como las preferencias de los estudiantes en cuanto al vehículo del fotoprotector (gel, crema, loción, barra, entre otros).

Análisis estadístico

Los datos recolectados se analizaron utilizando el programa SPSS, versión 25.0 (IBM, Armonk, Nueva York, Estados Unidos). Se usaron estadísticas descriptivas para las variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y continuas (medias

y desviaciones estándar). Para las comparaciones entre grupos, se utilizaron las pruebas χ^2 y t de Student para la comparación de medias, con nivel de significación establecido en $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM con registro CE/FESI/032024/1698. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio, garantizando la confidencialidad y el manejo ético de la información.

RESULTADOS

El estudio incluyó a 300 estudiantes de la carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, de los que el 72% ($n = 216$) eran mujeres y el 28% ($n = 84$) hombres, con diferencia significativa en la distribución por sexo ($p < 0.001$). El 67.6% ($n = 203$) de los estudiantes reportó haber utilizado fotoprotector tópico de manera habitual, con prevalencia significativamente mayor entre las mujeres (80.2%, $n = 163$) en comparación con los hombres (19.7%, $n = 40$; $p < 0.001$).

El 32.3% ($n = 97$) de los estudiantes indicó no haber utilizado fotoprotector; esta práctica fue más común entre los hombres (45.3%, $n = 44$) que entre las mujeres (54.6%, $n = 53$; $p = 0.002$).

Cuadro 1

Cuadro 1. Distribución del uso y la reaplicación de fotoprotector según el sexo

Categoría	Total n (%)	Femenino n (%)	Masculino n (%)	Valor p
Tamaño de muestra	300 (100)	216 (72)	84 (28)	< 0.001
No utilizan fotoprotector	97 (32.3)	53 (54.6)	44 (45.3)	0.002
Sí utilizan fotoprotector	203 (67.6)	163 (80.2)	40 (19.7)	< 0.001
No reaplican fotoprotector	119 (58.6)	97 (81.5)	22 (18.4)	< 0.001

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos en todas las categorías analizadas ($p < 0.05$), lo que indica mayor prevalencia de uso y reaplicación del fotoprotector en mujeres en comparación con los hombres.

Entre los estudiantes que utilizaron fotoprotector, el 58.6% ($n = 119$) no lo reaplicaban adecuadamente durante el día; esta práctica fue significativamente más frecuente entre las mujeres (81.5%, $n = 97$) que entre los hombres (18.4%, $n = 22$; $p < 0.001$). De los estudiantes que sí reaplicaron el fotoprotector (41.3%, $n = 84$), los intervalos más comunes fueron cada 1 a 4 horas (50%, $n = 42$) y cada 4 a 8 horas (50%, $n = 42$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos en el tiempo de reaplicación en ningún intervalo. **Cuadro 2**

En cuanto al factor de protección solar (FPS), la mayoría de los estudiantes (95.5%, $n = 191$) utilizaron fotoprotectores con un FPS menor o igual a 50, sin diferencias significativas entre mujeres (95.5%, $n = 152$) y hombres (94.7%, $n = 39$). Un pequeño porcentaje de estudiantes no conocían el FPS de su fotoprotector (4.5%, $n = 9$), sin diferencias significativas entre sexos. En relación con el vehículo del fotoprotector aplicado, la mayoría de los estudiantes prefirieron gel, crema o loción (94%, $n = 191$), sin diferencias significativas entre mujeres (94%, $n = 153$) y hombres (95%, $n = 38$). Un pequeño porcentaje de estudiantes utilizaron barra o no especificaron el vehículo de su fotoprotector (6%, $n = 12$), nuevamente sin diferencias significativas entre sexos. **Cuadro 2**

Las áreas anatómicas protegidas con más frecuencia fueron la cara (94.5%, $n = 192$) y el cuello (76.3%, $n = 155$). Sin embargo, se

Cuadro 2. Comparación del tiempo de reaplicación, factor de protección solar y vehículo del fotoprotector utilizado según el sexo

Categoría	Total, n = 84 (%)	Femenino, n = 66 (%)	Masculino, n = 18 (%)	Valor p
Tiempo de reaplicación				
Cada 1 a 4 horas	42 (50)	30 (45.4)	12 (66.6)	0.183
Cada 4 a 8 horas	42 (50)	36 (54.5)	6 (33.3)	0.183
Factor de protección solar (FPS)				
Menor o igual a 50	191 (95.5)	152 (95.5)	39 (94.7)	ns
Lo desconocen	9 (4.5)	7 (4.4)	2 (5.2)	ns
Vehículo del fotoprotector utilizado				
Gel, crema o loción	191 (94)	153 (94)	38 (95)	ns
Lo desconocen	12 (6)	10 (6)	2 (5)	ns

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos en ninguna de las categorías analizadas. ns: no significativo.

observaron diferencias significativas en la protección de los pabellones auriculares (33.4%, n = 68) y las piernas (18.2%, n = 37; $p < 0.001$ en ambos casos), mientras que no se encontraron diferencias significativas en la protección de las manos. **Cuadro 3**

En cuanto a la reaplicación del fotoprotector, la cara fue nuevamente la zona más protegida (98.8%, n = 83), mientras que las piernas fueron las menos protegidas (7.1%, n = 6), con diferencias significativas en la mayor parte de las

áreas anatómicas ($p < 0.001$), excepto en los antebrazos ($p = 0.755$) y las manos. **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

Este estudio se enfocó en evaluar las prácticas de fotoprotección entre estudiantes de Medicina, un grupo que, por su futura profesión, debe tener un conocimiento profundo de la prevención del daño cutáneo inducido por la radiación ultravioleta (UV). A pesar de ello, nuestros hallazgos revelan deficiencias preocupantes en la aplicación y

Cuadro 3. Distribución de las áreas anatómicas protegidas y no protegidas por el uso de fotoprotector

Área	Fotoprotegida (%)	No fotoprotegida (%)	Valor p
Cara	192 (94.5)	11 (5.4)	< 0.001
Pabellones auriculares	68 (33.4)	135 (66.5)	< 0.001
Cuello	155 (76.3)	48 (23.6)	< 0.001
Región deltoidea	64 (31.5)	139 (68.4)	< 0.001
Antebrazos	127 (62.5)	76 (37.4)	< 0.001
Manos	98 (48.2)	105 (51.7)	ns
Piernas	37 (18.2)	166 (81.7)	< 0.001

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mayor parte de las áreas anatómicas ($p < 0.05$), excepto en las manos, donde no se encontró diferencia significativa. ns: no significativo.

Cuadro 4. Distribución de las áreas anatómicas protegidas y no protegidas por la reaplicación de fotoprotector

Área	Fotoprotegidas (%)	No fotoprotegidas (%)	Valor p
Cara	83 (98.8)	1 (1.1)	< 0.001
Pabellones auriculares	12 (14.2)	72 (85.7)	< 0.001
Cuello	38 (45.2)	46 (54.7)	= 0.001
Región deltoidea	16 (19)	68 (80.9)	< 0.001
Antebrazos	41 (48.8)	43 (51.1)	= 0.755
Manos	42 (50)	42 (50)	ns
Piernas	6 (7.1)	78 (92.8)	< 0.001

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mayor parte de las áreas anatómicas ($p < 0.05$), excepto en los antebrazos y las manos, donde no se encontraron diferencias significativas.

ns: no significativo.

reaplicación del fotoprotector, así como en la protección de áreas anatómicas clave, como los pabellones auriculares, el cuello y las manos.

Los resultados mostraron que, aunque la mayoría de los estudiantes (67.6%) reportaron aplicar fotoprotector, la frecuencia de uso es significativamente mayor entre las mujeres (80.2%) en comparación con los hombres (19.7%). Esta disparidad de sexo en las prácticas de fotoprotección se ha documentado en estudios similares, como el de Abrams y su grupo (2003), en el que destacó que las mujeres, motivadas por la preocupación estética, son más propensas a aplicar fotoprotector regularmente, mientras que los hombres tienden a subestimar el riesgo de la exposición solar. Estos resultados subrayan la necesidad de campañas de concienciación dirigidas a los estudiantes varones.¹⁰

Un hallazgo preocupante es que el 58.6% de los estudiantes que utilizaron fotoprotector no lo reaplica durante el día, lo que disminuye drásticamente la eficacia del producto. Esto podría deberse a una percepción errónea de que una sola aplicación es suficiente o, bien, a la falta de tiempo y comodidad durante la jornada académica. Según el estudio de Memon y su grupo (2019), la falta de educación específica sobre la reaplicación del fotoprotector contribu-

ye significativamente a esta deficiencia, lo que es preocupante debido a que estos estudiantes, en su rol futuro como médicos, deberán educar a sus pacientes sobre prácticas adecuadas de fotoprotección.¹¹

Además, se identificaron deficiencias significativas en la protección de ciertas áreas anatómicas. Mientras que la cara y el cuello fueron las zonas más protegidas, áreas como los pabellones auriculares, las manos y las piernas fueron notablemente desatendidas. Esta distribución desigual de la protección puede llevar al aumento en la incidencia de dermatoheliosis y cáncer de piel en estas zonas, como lo señalan algunos estudios como el de Perugini y colaboradores (2019), que resaltan la necesidad de enfoques educativos que aborden la importancia de proteger todas las áreas expuestas al sol.¹²

Es imperativo que los programas de formación médica incluyan talleres específicos sobre fotoprotección, que no sólo aborden la aplicación del fotoprotector en todas las áreas expuestas, sino que también eduquen sobre la necesidad de reaplicación regular.

Las limitaciones del estudio incluyen su diseño transversal, que impide establecer causalidades, y la posible existencia de sesgos de autorreporte. Sin

embargo, el enfoque en una población de estudiantes de Medicina añade valor al estudio porque estos futuros profesionales de la salud deberían ser ejemplo para seguir en cuanto a prácticas preventivas se refiere. La generalización de los resultados podría estar limitada por el hecho de que el estudio se llevó a cabo en una sola institución; no obstante, los hallazgos son consistentes con investigaciones previas en contextos similares, lo que sugiere que estos problemas pueden estar presentes en otras escuelas de Medicina.

CONCLUSIONES

Es fundamental mejorar las prácticas de fotoprotección entre los estudiantes de Medicina para prevenir fotoenvejecimiento y neoplasias cutáneas con especial insistencia en la re-aplicación y en la cobertura de todas las áreas anatómicas expuestas a la radiación. El fortalecimiento de la educación en fotoprotección durante la formación médica no sólo beneficiará a los estudiantes, sino que también repercutirá de manera significativa en la salud pública al reducir la incidencia de cáncer de piel en la población general.

Declaración de financiamiento

Este trabajo fue apoyado por fondos del Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT) FICDTEM-2023-131 otorgados a HISC.

REFERENCIAS

1. Castañeda Gameros P, Eljure Téllez J. El cáncer de piel, un problema actual. *Rev Fac Med (Méx)* 2016; 59 (2): 6-14.
2. Hernández-Domínguez DA, Aldaco-Sarvide F, Cervantes-Sánchez G, et al. Mortality due to melanoma in Mexico increases. *Rev Esp Med Quir* 2018; 23 (3): 123-129.
3. Telich Tarriba JE, Monter Plata A, Víctor Baldín A, Apellaniz Campo A. Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel. *Acta Méd Grupo Ángeles* 2017; 15 (2): 154-60.
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74 (3): 229-263. doi: 10.3322/caac.21834
5. Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. *CMAJ* 2020; 192 (50): E1802-E1808. doi: 10.1503/cmaj.201085
6. Organización Mundial de la Salud, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. Índice UV solar mundial: guía práctica. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2002; 34 p. (WHO/SDE/OEH/02.2).
7. Arellano MI, Alcalá PD, Barba GJF, et al. Recomendaciones clínicas para la fotoprotección en México. *Dermatol CMQ* 2014; 12 (4): 243-256.
8. Morales MA, Navarro FD, Olguín MG, Rodríguez MA, et al. Conductas de exposición y protección solar en adolescentes y adultos de la Ciudad de México. *Gac Méd Méx* 2021; 157 (2): 127-132. doi:10.24875/gmm.20000098
9. Ramos-Gómez LI, Chávez-Caraza KL, Góngora-Cortés JJ, Cantú-Pompa JJ, et al. Conocimientos y hábitos sobre fotoprotección en un grupo de estudiantes de medicina y médicos del área metropolitana de Monterrey. *Dermatología CMQ* 2016; 14 (1): 17-27.
10. Abrams L, Jorgensen CM, Southwell BG, Geller AC, Emmons KM. Gender differences in young adults' beliefs about sunscreen use. *Health Educ Behav* 2003; 30 (1): 29-43. doi:10.1177/1090198102239257
11. Memon M, Manzoor M, Ashrafi M, et al. Prevalence and predictors of the use of sunscreen amongst medical students: a multi-center cross-sectional study. *Cureus* 2019; 11 (6): e4926. doi:10.7759/cureus.4926
12. Perugini P, Bonetti M, Cozzi AC, Colombo GL. Topical sunscreen application preventing skin cancer: systematic review. *Cosmetics* 2019; 6 (3): 42. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030042>

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10190>

Efectos adversos asociados con rutinas de cuidado de la piel en población general

Adverse effects associated with skin care routines in the general population.

Beatriz Arely Cayón Figueroa,¹ Daniel Tiburcio Jiménez²

Resumen

ANTECEDENTES: El cuidado y limpieza periódica de la piel favorecen la salud dermatológica. Los cosméticos son productos diseñados para mejorar, limpiar o cambiar la complejión de la piel. El uso de cosméticos se ha popularizado como herramienta diaria de cuidado personal, lo que se denomina cuidado de la piel (*skin care*).

OBJETIVO: Describir las afectaciones y efectos adversos producidos por el uso rutinario de cosméticos como parte de rutinas de cuidado de la piel en la población general.

MATERIALES Y MÉTODOS: Búsqueda sistemática en los repositorios de PubMed, utilizando las siguientes palabras clave: "Skin care and side effects" OR "Topical cosmetic and side effects" OR "Skin care routine and side effects". Se incluyeron los estudios que describieran los efectos negativos de las rutinas de cuidado de la piel publicados entre enero de 2013 y diciembre de 2023.

RESULTADOS: Se analizaron 15 artículos, principalmente cohortes retrospectivas y ensayos con distribución al azar. En tres estudios se describieron cambios positivos, como incremento de la hidratación de la piel, mejoría de la apariencia e incremento de la microcirculación dérmica. En los demás recursos se detectaron tres afectaciones principales: alteración de la microbiota de la piel, molestias locales en el sitio de aplicación y mayor riesgo de cáncer no dermatológico.

CONCLUSIONES: Los efectos adversos asociados con el uso prolongado de cosméticos en las rutinas de cuidado de la piel suponen riesgos importantes. Se recomienda endurecer las regulaciones que rigen la elaboración de cosméticos y el establecimiento de una cosmetovigilancia a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Cuidado de la piel; cosméticos; vigilancia.

Abstract

BACKGROUND: Human skin is a complex organ, and its appearance depends on bodily physiology and various environmental interactions. Regular care and cleaning of the skin promote dermatological health. Cosmetics are products designed to enhance, cleanse, or alter the complexion of the skin. The use of cosmetics has become popular as a daily personal care tool, a practice known as "skin care".

OBJECTIVE: To describe the adverse effects produced by the routine use of cosmetics as part of skin care routines in the general population.

MATERIALS AND METHODS: A systematic search in PubMed was done with the following keywords: "Skin care and side effects" OR "Topical cosmetic and side effects" OR "Skin care routine and side effects". There were studies describing the negative effects of skin care routines published from January 2013 to December 2023.

RESULTS: A total of 15 articles were analyzed, primarily retrospective cohorts and randomized trials. Three studies reported positive changes such as increased skin hydration,

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional ISSSTE León, Guanajuato, México.

² Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Colima, México.

Recibido: septiembre 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Daniel Tiburcio Jiménez
dtiburcio@ucol.mx

Este artículo debe citarse como:

Cayón-Figueroa BA, Tiburcio-Jiménez D. Efectos adversos asociados con rutinas de cuidado de la piel en población general. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 768-778.

improved appearance, and enhanced dermal microcirculation. The remaining resources identified three main adverse effects: alteration of skin microbiota, local discomfort at the application site, and an increased risk of non-dermatological cancers.

CONCLUSIONS: *The adverse effects associated with the prolonged use of cosmetics in skin care routines imply significant risks. It is recommended to strengthen the regulations governing the formulation of cosmetics and to establish long-term cosmetic surveillance.*

KEYWORDS: *Skin care; Cosmetics; Surveillance.*

ANTECEDENTES

La piel humana es un órgano estratificado y complejo de gran extensión superficial, en el que interactúan múltiples microorganismos con el microambiente celular.¹ La apariencia de la piel refleja las interacciones entre factores intrínsecos y extrínsecos que determinan la salud dermatológica.^{2,3} A medida que avanza la edad, la piel experimenta cambios estructurales y químicos graduales que la debilitan paulatinamente,⁴ por lo que los cuidados periódicos de la piel deben intensificarse.⁵ Los cosméticos son sustancias que limpian, mejoran o cambian la complejidad de la piel, las uñas y el cabello.⁶ El uso de cosméticos para el cuidado de la piel se ha popularizado debido a redes sociales, como Instagram y TikTok,⁷ por lo que la demanda por estos productos es cada vez mayor.⁸ Tan sólo en los últimos cinco años, la derrama económica por la venta de cosméticos superó los 800 mil millones de dólares.⁹ El uso cotidiano de cosméticos en la piel como parte de la rutina diaria se conoce como cuidado de la piel (*skin care*)¹⁰ y está influido por la publicidad y preferencias regionales.¹¹ Existe una amplia variedad de productos para el cuidado de la piel, como cremas, emolientes, limpiadores, tónicos, sueros, exfoliantes y lociones, entre otros.¹² Usadas

correctamente, las rutinas de cuidado de la piel producen beneficios clínicos y estéticos en diversas afecciones de la piel,^{13,14} incluidos algunos tipos de dermatitis.¹⁵ Sin embargo, el uso inadecuado de estos productos puede producir enfermedades dermatológicas,¹⁶ como afecciones cutáneas por desequilibrio microbiano,¹⁷ así como reacciones de hipersensibilidad a los compuestos utilizados,¹⁸ ya sean orgánicos o sintéticos.¹⁹ Asimismo, los estudios recientes indican que la mayor parte de los cosméticos contienen ingredientes no declarados en su formulación²⁰ y hasta un 94% contienen más de un ingrediente alergénico.²¹ Por lo anterior, se ha sugerido que los dermatólogos y demás especialistas en salud estén actualizados de los riesgos del uso crónico de cosméticos y las rutinas de cuidado de la piel más comunes.²² Debido a esto, se llevó a cabo una revisión sistemática de los efectos adversos surgidos tras el uso de cosméticos como parte de las rutinas de cuidado de la piel en la población, a fin de elucidar algunas de las complicaciones potenciales de estos productos y orientar a los usuarios sobre los riesgos de su aplicación.

El objetivo de este artículo fue describir las afectaciones y efectos adversos producidos por el uso rutinario de cosméticos como parte de rutinas de cuidado de la piel en la población general.

MATERIALES Y MÉTODOS

Búsqueda sistemática en los repositorios de PubMed, utilizando las siguientes palabras clave: “Skin care and side effects” OR “Topical cosmetic and side effects” OR “Skin care routine and side effects”. Se incluyeron todos los estudios de tipo multicéntrico, artículos originales, ensayos clínicos con distribución al azar, cohortes prospectivas, cohortes retrospectivas, series de casos y reportes de caso publicados entre enero de 2013 y noviembre de 2023, escritos en inglés o español, cuya población de estudio fueran pacientes humanos que estuviesen voluntariamente expuestos a cosméticos como parte de su rutina de cuidado dermatológico (*skin care*), ya fuese con fines estéticos (modificación de apariencia, incremento del atractivo, etc.) o como parte del tratamiento coadyuvante de afecciones dermatológicas. Se excluyeron los estudios pertenecientes a revisiones sistemáticas, metanálisis, consenso de expertos y estudios preexperimentales, así como los estudios cuyo contenido completo no estuviera disponible o contuviera información imprecisa de las intervenciones o del seguimiento efectuado.

RESULTADOS

En una primera instancia, se encontraron 33 artículos aptos, que fueron revisados mediante la lectura de sus resúmenes y títulos. Tras esta primera revisión se descartaron 6 estudios por no pertenecer al tipo de estudios de interés. Posteriormente otros 12 se descartaron debido a que no mostraron la información completa acerca del seguimiento de los efectos adversos en la población o por contener información no relacionada con el objetivo de esta revisión. Al final se obtuvieron 15 artículos incluidos en esta revisión. **Figura 1**

De los artículos incluidos, 3 estudios consistían en ensayos clínicos abiertos sin distribución al azar, 4 recursos fueron cohortes prospectivas,

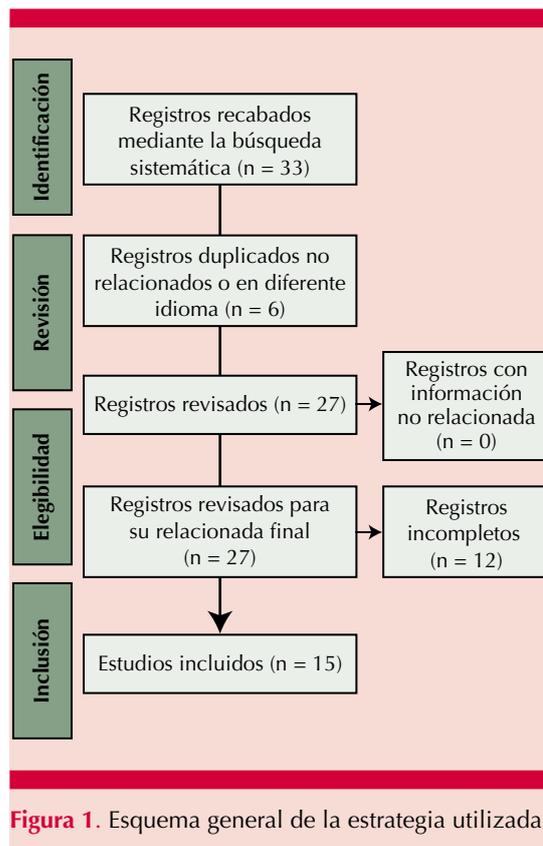


Figura 1. Esquema general de la estrategia utilizada.

4 estudios transversales y 1 estudio se clasificó como prueba piloto. Asimismo, se incluyeron: 1 reporte de caso, 1 estudio de casos y controles y 1 estudio *in vitro* efectuado con muestras tomadas de cosméticos a nivel comunitario. En conjunto, los recursos analizados muestran los datos de 164,123 pacientes, la mayoría con edad comprendida entre la segunda y la séptima décadas de la vida; los adultos de mediana edad (30-65 años) representaron el grupo etario predominante. Sólo un estudio incluyó pacientes pediátricos con edad mínima de 4 años porque estuvo enfocado en valorar los efectos del cuidado de la piel en diferentes grupos etarios.²³

El seguimiento proporcionado a los sujetos fue sumamente variable, con periodos tan breves como tres semanas en el caso de los ensayos

clínicos hasta periodos de seguimiento de 10 años en el caso de las cohortes prospectivas.

Cosméticos utilizados

La mayor parte de los estudios evaluaron los efectos adversos en la piel tras el uso de cosméticos de distribución comercial. Los compuestos utilizados pertenecían a marcas nacionales e internacionales y estaban disponibles para su venta en tiendas físicas y a través de distribuidoras en línea. Los cosméticos más utilizados fueron en orden de frecuencia: cremas hidratantes, lociones faciales, limpiadores, exfoliantes, sueros, tintes y colonias de uso diario. La mayoría de los sujetos analizados utilizaban más de un producto como parte de su rutina diaria de cuidado de la piel.²⁴⁻²⁹ Algunos recursos no describieron de manera puntual los cosméticos utilizados, únicamente se refirieron a éstos como *usual skin care* para aludir al uso de cosméticos seleccionados arbitrariamente por cada paciente.³⁰⁻³³

En 2 estudios se utilizó un champú de grado dermatológico, así como desodorante y protector solar de amplio espectro.^{34,35} Por último, dos registros destacaron por los cosméticos incluidos y la manera de analizarlos. En el primero los participantes fueron instruidos a eliminar los cosméticos usados como parte de su rutina de cuidado habitual para posteriormente reemplazarlos por otros cosméticos previamente seleccionados por los investigadores.³⁶ En el segundo caso se analizaron muestras de 48 cosméticos de uso común en tres poblaciones diferentes, seleccionándolos con base en su frecuencia de venta.³⁷

Efectos positivos en la salud dermatológica

En los recursos analizados, tres estudios descartaron la existencia de efectos adversos relacionados con los cosméticos como parte de las rutinas de cuidado de la piel. Por el contrario, indicaron efectos positivos tras el uso periódico

de estos compuestos. En un primer registro, el uso de un suero facial formulado a través de péptidos obtenidos de extractos naturales produjo mejoría en la apariencia y el estado de hidratación de la piel.³² Asimismo, un estudio que evaluó la repercusión del uso diario de un suero en combinación con un bloqueador solar para pieles con hiperpigmentación mostró una reducción del 64% en el tono de la piel de los participantes, permitiendo la recuperación parcial del tono natural de piel en la población tras dos semanas de uso.³⁵ Por último, un estudio que valoró el efecto de diferentes hidratantes faciales encontró que, según la formulación del cosmético utilizado, se incrementaba la microcirculación de la dermis, lo que favorecía la nutrición y restauración de las capas de la piel, así como una apariencia más juvenil.²⁸

Efectos negativos locales del uso de cosméticos en la piel

En contrapartida a los efectos beneficiosos encontrados en algunos recursos, la cantidad de efectos negativos encontrados en el resto de los recursos fue mayor. En 7 registros destacó la existencia de complicaciones locales, como edema, eritema, prurito e inflamación tisular en el área de aplicación. Además, se evidenció que algunos cosméticos podían ocasionar reacciones alérgicas en la piel tras su aplicación. Uno de los reportes vinculó el uso de estos productos con la aparición de síntomas en, incluso, un 23.8% de los usuarios, particularmente en los que utilizaron simultáneamente exfoliantes, limpiadores faciales, cremas hidratantes y lociones.²⁶ Otro registro similar añadió a los síntomas locales la aparición de edema ocular y cambios pigmentarios en la piel en cerca del 16.1% de los usuarios; destacó que las afectaciones ocurrieron en mayor medida con la aplicación de cremas hidratantes.³⁴

Tres estudios mostraron porcentajes elevados de afectaciones locales, alcanzado cifras de entre

un 50 y un 82% de la población analizada.^{23,29,31} Se evidenció que algunos factores como la ocupación (amas de casa y estudiantes), así como la temporalidad del uso de cosméticos (más de 17 meses)²⁹ y la edad (mayor de 40 años) se asociaban con mayor cantidad de efectos adversos.²³

Efectos adversos del uso de cosméticos sobre el microbiota de la piel

Entre los recursos analizados, dos estudios encontraron alteraciones en la microbiota de la piel tras la aplicación continua de cosméticos. En uno de ellos se encontró que el uso de prolongado de las rutinas de cuidado de la piel con productos de formulación comercial comprados en tiendas en línea, clínicas no dermatológicas y salones de belleza se asociaba con mayor riesgo de desequilibrios en el microbioma de la piel. Específicamente, el uso de limpiadores faciales más de una vez al día producía daño a los microorganismos nativos de la epidermis, lo que, en consecuencia, favorece la aparición de afecciones como rosácea en la población.³³ De manera similar, un estudio reportó que el uso de ciertas lociones podía cambiar el entorno químico de la piel, lo que producía fluctuaciones en la cantidad y calidad de microorganismos colonizadores en las capas superficiales de la piel. De lo anterior surgen hipótesis de posibles implicaciones patológicas de estas modificaciones tras el uso crónico de estos productos.³⁶

Uso de cosméticos y riesgo de cáncer

En tres de los recursos analizados se hicieron análisis asociativos entre los cosméticos utilizados y el riesgo de neoplasias. En uno de los registros el uso continuo de lociones y cremas hidratantes faciales y corporales no incrementó significativamente el riesgo de padecer cáncer de endometrio ni de mama en la población analizada.²⁴ Un estudio *in vitro* que analizó mayor cantidad de productos cosméticos encontró que más de la mitad de los compuestos tenían,

al menos, una sustancia reconocida como carcinogénico. También se encontraron químicos ocultos en las formulaciones asociados con alteraciones endocrinológicas y daño tisular por contacto directo en cerca del 65% de los productos.²⁵

En concordancia con el hallazgo anterior, un estudio analizó los efectos del uso continuo de 48 cosméticos utilizados popularmente como parte de rutinas de cuidado de la piel. El estudio reportó un riesgo relativo de 1.29 veces de la aparición de neoplasias no dermatológicas en usuarios crónicos de estos productos y destacó que todos los cosméticos analizados estaban disponibles fácilmente en el mercado.³⁷

Consideraciones adicionales

Se encontró un reporte de caso de toxicidad inducida por mercurio con secuelas neurológicas en un usuario de productos cosméticos. De acuerdo con los autores, no es posible determinar si el producto en cuestión contenía en su formulación este contaminante o si había sido adulterado por un tercero.³⁰ Asimismo, tres estudios sugirieron la necesidad de establecer una “cosmetovigilancia” de los productos analizados, particularmente en los usuarios de tono de piel intermedio (Fitzpatrick II-IV), debido a que esta población parece reportar mayor cantidad de efectos adversos.^{27,34,35} Por último, un estudio que analizó a profundidad los constituyentes de diversas formulaciones cosméticas destacó como principal mecanismo de reacciones locales y alérgicas la existencia de conservantes y lociones en los productos. Lo anterior con mayor grado de afectación en usuarios con antecedente de atopia.²⁹

DISCUSIÓN

En esta revisión se analizaron los posibles efectos negativos del uso cotidiano de productos cosméticos como parte de rutinas de cuidado de la piel

(*skin care*) en la población general. Aunque algunos estudios reportaron que el uso sostenido de algunos productos tenía un beneficio moderado en cuanto al estado de hidratación de la piel y la microcirculación de la dermis, la mayor parte de los recursos analizados reportaron complicaciones tras el uso continuo de estos productos. En conjunto, se detectaron tres afectaciones principales debido al mantenimiento de las rutinas de cuidado de la piel: 1) reacciones adversas locales (dermatosis), 2) desequilibrios en la microbiota de la piel y 3) riesgo incrementado de cáncer no dermatológico. Independientemente de los beneficios mencionados, los riesgos por el uso crónico de cosméticos en la piel parecen ser potencialmente mayores a lo esperado debido a la aparente inocuidad y la gran disponibilidad comercial de estos productos. Si bien lo más deseable sería establecer pautas regulatorias que garantizaran el uso responsable de estos recursos, como sólo usarse bajo prescripción del médico especialista, la regulación de la demanda comercial de los productos cosméticos supone una tarea interdisciplinaria sumamente compleja.

En opinión del autor existen estrategias alternativas que a largo plazo podrían reducir eficazmente los riesgos asociados con el consumo de cosméticos. Un primer paso sería el reforzamiento de las regulaciones que rigen los procesos de extracción, refinamiento y procesamiento de los compuestos destinados a la elaboración de cosméticos. Lo anterior podría aminorar los efectos negativos observados tras su aplicación local, como la producción de dermatitis por contacto irritativa y alérgica.³⁸ Esto debido a que, de acuerdo con los recursos analizados, la mayor parte de las complicaciones locales pueden atribuirse a componentes secundarios en las formulaciones, como agentes espesantes y conservadores. Gran parte de los cosméticos contienen conservadores en abundancia que son necesarios para incrementar la vida media de estos productos y mantener

una apariencia atractiva para el consumidor.³⁹ Sin embargo, muchos de los elementos usados para tal fin pueden estar contaminados desde su origen con sustancias tóxicas o irritantes o, bien, verse mezclados inadvertidamente con sustancias tóxicas durante su procesamiento. Si bien el refinamiento de estos materiales puede eliminar impurezas, en muchas ocasiones los residuos contaminantes permanecen en el producto final debido a que los métodos de detección de los contaminantes son más laxos que los utilizados en otras industrias, lo que favorece concentraciones superiores a las estimadas, por lo que la vigilancia de estas últimas debería estimarse mediante técnicas más precisas.⁴⁰

En cuanto a los efectos negativos en la microbiota de la piel, debe considerarse que el microbioma normal de la piel es diverso y varía mucho entre los individuos. En términos generales, las especies más representativas son bacterias de la especie *Cutibacterium* y *Corynebacterium*, especies de hongos como *Malassezia*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* y *Rhodotulus*, así como virus polimavirus y papilomavirus. El desequilibrio en este microbioma puede favorecer trastornos como la dermatitis atópica e infecciones cutáneas persistentes.⁴¹ Aunado a esto, los cambios en la microbiota y sus probables repercusiones no se circunscriben a la salud dermatológica. Los microorganismos de la piel desempeñan importantes funciones inmunorreguladoras, por lo que su desequilibrio implica afectaciones en estos mismos procesos: la constante interacción entre las células epidérmicas humanas y los microorganismos inducen un efecto positivo que se ha asociado con disminución en el riesgo de cánceres no dermatológicos.⁴² Esto podría explicar los hallazgos de estudios previos en los que ciertos cosméticos se han asociado con mayor riesgo de cáncer por mecanismos no del todo clarificados.^{43,44}

Por lo anterior, las investigaciones recientes señalan la importancia de considerar los efectos de

Cuadro 1. Información condensada de los recursos analizados en la revisión

Núm.	Autor y año	Cantidad de sujetos	Tiempo de seguimiento	Productos utilizados	Hallazgos
1	Bouslimani et al. (2019)	11	9 semanas	Productos comerciales	Las lociones modifican la composición química de la piel, otros cosméticos cambian el microbiota, los efectos son duraderos
2	Rylander et al. (2019)	106,978	10 años	Cremas, hidratantes y lociones	El uso diario de estos productos no parece aumentar el riesgo de cáncer
3	Johnson et al. (2022)	0	Sin datos	Cosméticos en general	Más del 50% con ingredientes vinculados con el cáncer o daño tisular, otro 65% con compuestos químicos de "preocupación"
4	Lee et al. (2020)	332	Sin datos	Cremas, hidratantes, lociones, limpiadores	23.8% de efectos adversos locales: edema, prurito, eritema, dolor
5	Taylor et al. (2018)	46905	12 meses	48 cosméticos diferentes	El uso crónico de estos cosméticos incrementa el riesgo de cáncer moderadamente
6	Copan et al. (2015)	1	Sin datos	Cosméticos faciales	Caso de envenenamiento por mercurio en el cosmético, secuelas neurológicas presentes en el sujeto
7	Shaaban et al. (2020)	709	Sin datos	Champú, crema facial y desodorante	Molestias locales: despigmentación, eritema, prurito, edema ocular, cambios pigmentarios en el 16.1%, la crema hidratante lo ocasiona más
8	Snatchfold et al. (2018)	35	21 días	Crema hidratante, cosméticos herbales	Dolor localizado en un sujeto acompañado de eritema y otras molestias
9	Wenner et al. (2022)	33	12 semanas	Suero y protector solar	No se registraron efectos adversos en la población. Beneficios en la apariencia a la segunda semana en el 64% de los sujetos (leve mejoría)
10	Decker et al. (2023)	40	Sin datos	Cosméticos hidratantes	Algunos sujetos mejoraron el flujo sanguíneo en la microcirculación facial, otros productos no muestran beneficio o lo reducen
11	Lucca et al. (2020)	425	Sin datos	Cosméticos comerciales	El 50.6% de la población con molestias locales, algunas de gran severidad tras 2 años de uso: eritema (19%), prurito (13%), granos (15%)
12	Huang et al. (2018)	433	Sin datos	Cosméticos comerciales	El 82% manifestó prurito, el 80% eritema, el 48% edema; no hubo variaciones con base en el sexo, pero sí con la edad, los adultos tienen peor pronóstico
13	Few et al. (2023)	19	42 días	Cosméticos	Resultados positivos en cuanto a apariencia y nivel de hidratación
14	Huang et al. (2020)	2783	Sin datos	Cosméticos comerciales	Los productos comprados en línea, en tiendas no farmacéuticas o en salones de belleza incrementan la rosácea
15	Zaragoza-Ninet et al. (2016)	5419	Sin datos	Jabones, crema hidratante, lociones	Complicaciones locales, mayor afectación en amas de casa y estudiantes. Los síntomas ocurrieron tras 17.2 meses de uso

los cosméticos en la salud de la microbiota más allá de sus formulaciones enfocadas a mejorar la apariencia de la piel.⁴⁵ La concientización de los fabricantes en la importancia de no incluir productos que puedan alterar el microambiente natural de la piel podría disminuir el efecto negativo de los cosméticos en la salud dermatológica. Asimismo, la regulación efectiva de estas nuevas composiciones podría favorecer un nuevo auge de productos que por su naturaleza más “amigable” con los microorganismos autóctonos resultaría comercialmente más atractiva, según se ha estipulado en estudios previos.⁴⁶ No obstante, incluso si esto llega a producirse, será necesario ejercer una vigilancia de la tolerabilidad de estos cosméticos a largo plazo porque, de acuerdo con lo revisado en este trabajo, los efectos negativos observados dependen del tipo de cosmético y del tiempo y periodicidad de su aplicación.

CONCLUSIONES

El uso de cosméticos como parte de rutinas de cuidado de la piel (*skin care*) es un tema en auge. Sin importar la variedad de formulaciones comerciales, parece ser que todo cosmético utilizado de manera continua supone importantes efectos adversos para la salud dermatológica y sistémica. Es importante que los dermatólogos y demás profesionales de la salud se mantengan actualizados de estos riesgos y sus implicaciones para la salud de los usuarios empíricos de estos productos.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo otorgado por nuestras instituciones sedes para la realización de este artículo.

REFERENCIAS

- Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: Looking back to move forward. *J. Investig. Dermatol* 2012; 132 (1): 933-939. doi: 10.1038/jid.2011.417
- Khmaladze I, Leonardi M, Fabre S, Messaraa C, Mavon A. The skin interactome: A holistic “genome-microbiome-exposome” approach to understand and modulate skin health and aging. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020; 13 (1): 1021-1040. doi: 10.2147/CCID.S239367
- Gao T, Wang X, Li Y, Ren F. The role of probiotics in skin health and related gut-skin axis: A review. *Nutrients* 2023; 15 (14): 3123. doi: 10.3390/nu1514312
- Le Varlet B, Chaudagne C, Saunois A, Barré P, Sauvage C, Berthouloux B, et al. Age-related functional and structural changes in human dermo-epidermal junction components. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1998; 3 (2): 172-9. doi: 10.1038/jidsymp.1998.34
- Mijaljica D, Spada F, Harrison IP. Skin cleansing without or with compromise: soaps and syndets. *Molecules* 2022; 27 (6): 2010. doi: 10.3390/molecules27062010
- Dreno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Hawk J, Sanchez-Viera M, et al. The science of dermocosmetics and its role in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (11): 1409-17. doi: 10.1111/jdv.12497
- Alamer MA, Alrashed H, Abuageelah BM, Kinkar LI, Alwayel ZA, Alfaifi MH, et al. Impact of Social media on choosing skin care and cosmetic products among females in Saudi Arabia. *Cureus* 2023; 15 (12): e49922. doi: 10.7759/cureus.49922
- Burns EK, Perez-Sanchez A, Katta R. Risks of skin, hair, and nail supplements. *Dermatol Pract Concept* 2020; 10 (4): e2020089. doi: 10.5826/dpc.1004a89
- Dhapte-Pawar V, Kadam S, Saptarsi S, Kenjale PP. Nanocosmeceuticals: facets and aspects. *Future Sci OA* 2020; 6 (10): FSO613. doi: 10.2144/fsoa-2019-0109
- Talavera M, Sasse AM. Gathering consumer terminology using focus groups—An example with beauty care. *J Sens Stud* 2019; 34: e12533. <https://doi.org/10.1111/joss.12533>
- Amin R, Völzer B, El Genedy-Kalyoncu M, Blume-Peytavi U, Kottner J. Skin care types, frequencies and products: A cross-sectional study in German institutional long-term care. *J Tissue Viability* 2024; 33 (2): 318-323. doi: 10.1016/j.jtv.2024.02.005
- Puebla-Barragan S, Reid G. Probiotics in cosmetic and personal care products: Trends and challenges. *Molecules* 2021; 26 (5): 1249. doi: 10.3390/molecules26051249
- El Genedy-Kalyoncu M, Richter C, Surber C, Blume-Peytavi U, Kottner J. The effect of a basic skin care product on the structural strength of the dermo-epidermal junction: An exploratory, randomised, controlled split-body trial. *Int Wound J* 2022; 19 (2): 426-435. doi: 10.1111/iwj.13643
- Souak D, Barreau M, Courtois A, André V, et al. Challenging cosmetic innovation: The skin microbiota and probiotics protect the skin from UV-induced damage. *Microorganisms* 2021; 9 (5): 936. doi: 10.3390/microorganisms9050936
- Glass GF Jr, Goh CCK, Cheong RQ, Ong ZL, et al. Effectiveness of skin cleanser and protectant regimen on incontinence-associated dermatitis outcomes in acute care

- patients: A cluster randomised trial. *Int Wound J* 2021; 18 (6): 862-873. doi: 10.1111/iwj.13588
16. Bouslimani A, da Silva R, Kosciolk T, Janssen S, et al. The impact of skin care products on skin chemistry and microbiome dynamics. *BMC Biol* 2019; 17 (1): 47. doi: 10.1186/s12915-019-0660-6
 17. Callejon S, Giraud F, Larue F, Buisson A, et al. Impact of leave-on skin care products on the preservation of skin microbiome: An exploration of ecobiological approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2023; 16: 2727-2735. doi: 10.2147/CCID.S409583
 18. Kerob D, Czermanska A, Karamon EM, Moga A, et al. A Dermocosmetic significantly reduces the frequency and intensity of facial skin intolerance and sensitivity in subjects with skin intolerant to skin care products and sensitive skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2023; 16: 1787-1794. doi: 10.2147/CCID.S418483
 19. Liu JK. Natural products in cosmetics. *Nat Prod Bioprospect* 2022; 12 (1): 40. doi: 10.1007/s13659-022-00363-y
 20. Jaini A, Quoquab F, Mohammad J, Hussin N. "I buy green products, do you...?": The moderating effect of eWOM on green purchase behavior in Malaysian cosmetics industry. *Int J Pharm Healthcare Mark* 2020; 14 (1): 89-112. Doi:10.1108/IJPHM-02-2019-0017
 21. Young PA, Gui H, Bae GH. Prevalence of contact allergens in natural skin care products from US commercial retailers. *JAMA Dermatol* 2022; 158 (11): 1323-5. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.3180
 22. Li Y, Hua W, Tang J, Xiong L, Li L. An online course about cosmetics improves skin care practices and skin health. *Front Public Health* 2022; 10: 951481. doi: 10.3389/fpubh.2022.951481
 23. Huang LN, Zhong YP, Liu D, Wang XH, et al. Adverse cutaneous reactions to skin care products on the face vary with age, but not with sex. *Contact Dermatitis* 2018; 79 (6): 365-369. doi: 10.1111/cod.13102
 24. Rylander C, Veierød MB, Weiderpass E, Lund E, Sandanger TM. Use of skincare products and risk of cancer of the breast and endometrium: a prospective cohort study. *Environ Health* 2019; 18 (1): 105. doi: 10.1186/s12940-019-0547-6
 25. Johnson PI, Favela K, Jarin J, Le AM, et al. Chemicals of concern in personal care products used by women of color in three communities of California. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2022; 32 (6): 864-876. doi: 10.1038/s41370-022-00485-y
 26. Lee YB, Shin MK, Kim JS, Park YL, et al. Perceptions and behavior regarding skin health and skin care products: Analysis of the questionnaires for the visitors of Skin Health Expo 2018. *Ann Dermatol* 2020; 32 (5): 375-382. doi: 10.5021/ad.2020.32.5.375
 27. Snatchfold J. Cutaneous acceptability of a moisturizing cream in subjects with sensitive skin. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18 (1): 226-229. doi: 10.1111/jocd.12547
 28. De Decker I, Klotz T, Vu P, Hoeksema H, et al. Influence of moisturizers on skin microcirculation: An assessment study using laser speckle contrast imaging. *J Pers Med* 2023; 13 (10): 1507. doi: 10.3390/jpm13101507
 29. Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell JJ, Pérez-Ferriols A, et al. Allergic contact dermatitis due to cosmetics: A clinical and epidemiological study in a tertiary hospital. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107 (4): 329-36. doi: 10.1016/j.ad.2015.12.007
 30. Copan L, Fowles J, Barreau T, McGee N. Mercury toxicity and contamination of households from the use of skin creams adulterated with mercurous chloride (Calomel). *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12 (9): 10943-54. doi: 10.3390/ijerph120910943
 31. Lucca JM, Joseph R, Hussain Al Kubaish Z, et al. An observational study on adverse reactions of cosmetics: The need of practice the Cosmetovigilance system. *Saudi Pharm J* 2020; 28 (6): 746-753. doi: 10.1016/j.jsps.2020.04.017
 32. Few J, Lee M, Semersky A, Mariscal E, et al. A Single-center study evaluating the effects of a topical serum combining post-biotics, peptides, and botanical extracts on skin. *Aesthet Surg J Open Forum* 2023; 5: ojad055. doi: 10.1093/asjof/ojad055
 33. Huang YX, Li J, Zhao ZX, Zheng BL, et al. Effects of skin care habits on the development of rosacea: A multi-center retrospective case-control survey in Chinese population. *PLoS One* 2020; 15 (4): e0231078. doi: 10.1371/journal.pone.0231078
 34. Shaaban H, Alhajri W. Usage patterns of cosmetic and personal care products among female population in Saudi Arabia: Important factors for exposure and risk assessment. *J Environ Public Health* 2020; 2020: 8434508. doi: 10.1155/2020/8434508
 35. Wenner K, Ramberg T. An open-label study assessing the efficacy and tolerability of a skincare regimen in subjects of different ethnicities with moderate-to-severe hyperpigmentation. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21 (6): 2497-2507. doi: 10.1111/jocd.14447
 36. Bouslimani A, da Silva R, Kosciolk T, Janssen S, et al. The impact of skin care products on skin chemistry and microbiome dynamics. *BMC Biol* 2019; 17 (1): 47. doi: 10.1186/s12915-019-0660-6
 37. Taylor KW, Troester MA, Herring AH, Engel LS, et al. Associations between personal care product use patterns and breast cancer risk among white and black women in the sister study. *Environ Health Perspect* 2018; 126 (2): 027011. doi: 10.1289/EHP1480
 38. Symanzik C, Skudlik C, John SM. Acceptance of skin products in healthcare workers: an empirical investigation. *Occup Med (Lond)* 2023; 73 (1): 29-32. doi: 10.1093/occmed/kqac046
 39. Rathee P, Sehrawat R, Rathee P, Khatkar A, et al. Polyphenols: Natural preservatives with promising applications in food, cosmetics and pharma industries; problems and toxicity associated with synthetic preservatives; impact of misleading advertisements; recent trends in preservation

- and legislation. *Materials (Basel)* 2023; 16 (13): 4793. doi: 10.3390/ma16134793
40. Stoiber T, Fitzgerald S, Leiba NS. Asbestos contamination in talc-based cosmetics: An invisible cancer risk. *Environ Health Insights* 2020; 14: 1178630220976558. doi: 10.1177/1178630220976558
 41. Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing skin health: By oral administration of natural compounds and minerals with implications to the dermal microbiome. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (10): 3059. doi: 10.3390/ijms19103059
 42. Allam MF. Breast cancer and deodorants/antiperspirants: a systematic review. *Cent Eur J Public Health* 2016; 24 (3): 245-247. doi: 10.21101/cejph.a4475
 43. Chang CJ, O'Brien KM, Keil AP, Gaston SA, et al. Use of straighteners and other hair products and incident uterine cancer. *J Natl Cancer Inst* 2022; 114 (12): 1636-1645. doi: 10.1093/jnci/djac165
 44. Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilleley MGJ, Bedoux G. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: Two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. *Microorganisms* 2020; 8 (11): 1752. doi: 10.3390/microorganisms8111752
 45. Kurek-Górecka A, Górecki M, Rzepecka-Stojko A, Balwierz R, Stojko J. Bee products in dermatology and skin care. *Molecules* 2020; 25 (3): 556. doi: 10.3390/molecules25030556

EVALUACIÓN

1. Son afectaciones indeseadas comunes del uso prolongado de las rutinas de cuidado de la piel (*skin care*)
 - a) mayor riesgo de pancreatitis, dolor localizado y edema periorbitario
 - b) mayor riesgo de cáncer, irritación local y cambios en el microbiota de la piel
 - c) sólo irritación local acompañada de eritema periorbitario
 - d) ninguna de las anteriores
2. De acuerdo con esta revisión, son factores de riesgo de complicaciones secundarias al uso de cosméticos
 - a) uso de cosméticos de marca internacional
 - b) uso de cosméticos por periodos superiores a tres semanas
 - c) ocupación de ama de casa y estudiantes
 - d) ser adulto mayor
3. De acuerdo con esta revisión ¿cuáles son los fototipos Fitzpatrick con mayor riesgo de complicaciones por el uso de cosméticos?
 - a) II-IV
 - b) mayor de III
 - c) IV-VI
 - d) todos los fototipos por igual
4. ¿Cuál es la complicación más frecuente por el cambio en la microbiota de la piel tras el uso de productos cosméticos?
 - a) infecciones en mucosas
 - b) rosácea
 - c) molestias locales
 - d) todas las anteriores
5. De acuerdo con esta revisión ¿cuántas veces se incrementa el riesgo de cáncer no dermatológico tras el uso prolongado de cosméticos?
 - a) no incrementa el riesgo
 - b) 1.1
 - c) 5.2
 - d) 1.29
6. ¿Cuáles son las especies más representativas del microbiota normal de la piel?
 - a) *Cryptococcus*, virus del papiloma humano y *Cutibacterium*
 - b) *Cutibacterium* y *Corynebacterium*, especies de hongos como *Malassezia*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* y *Rhodotul*

- lus*, así como virus polimavirus y papilomavirus
- c) *Cutibacterium* y *Corynebacterium*, especies de hongos como *Malassezia*
- d) todas las anteriores
7. Es la consecuencia de mayor gravedad de la pérdida de las interacciones entre el microbiota de la piel y el sistema inmunológico humano:
- a) infecciones cutáneas
- b) rosácea
- c) autoinmunidad
- d) mayor riesgo de neoplasias no dermatológicas
8. ¿Qué sustancias encontradas en los cosméticos se han asociado mayormente con reacciones alérgicas e irritación local?
- a) conservadores y agentes espesantes
- b) conservadores y agentes aromatizantes
- c) sólo conservadores
- d) extractos de origen natural
9. ¿Cuál es el origen comercial de los cosméticos con mayor riesgo de causar efectos adversos por su uso prolongado?
- a) cosméticos de farmacia especializados
- b) cosméticos comprados en supermercados
- c) cosméticos de venta libre en línea
- d) b y c son correctas
10. ¿Cuál es la definición de cosmético?
- a) compuestos bioactivos de origen orgánico que modifican la estructura de la piel
- b) medicamentos sintetizados a partir de extractos herbales que mejoran la apariencia de la piel
- c) sustancias que limpian, mejoran o cambian la complejión de la piel, uñas o cabello
- d) todas las anteriores

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

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2024 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Cada evaluación debe ser personalizada y única.

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10191>

Talidomida

Thalidomide.

Nora Ximena Ugalde Trejo,¹ Josefina Navarrete Solís,² Angélica María Beirana Palencia,³ Karla Paola Delgado Moreno,¹ Juan Daniel Aguirre González,⁴ Martha Viridiana Pérez Arroyo²

Resumen

La talidomida es un derivado del ácido glutámico, sintetizado en 1953 por Wilhem Kunz en los laboratorios Chemie Grünenthal de Alemania. Se administró para el tratamiento de molestias del embarazo como hipnótico, sedante y antiemético durante el primer trimestre del embarazo. Un año posterior a su comercialización, se registraron en todo el mundo aproximadamente 3000 dismelias. Aunque enigmático, el tratamiento con talidomida se prescribe hasta la actualidad contra diversas enfermedades dermatológicas debido a su acción inmunomoduladora, antiinflamatoria, antiangiogénica y antifibrótica; aunque su administración está limitada por la teratogenicidad y la falta de uniformidad en los reportes de otros efectos adversos.

PALABRAS CLAVE: Talidomida; enfermedades de la piel; Dermatología; teratógenos; factor de necrosis tumoral alfa.

Abstract

Thalidomide is a derivative of glutamic acid, synthesized in 1953 by Wilhem Kunz in the Chemie Grünenthal laboratories in Germany. It was used for the treatment of symptoms of pregnancy as a hypnotic, sedative and antiemetic during the first trimester of pregnancy. One year after its commercialization, approximately 3000 dysmelias were registered worldwide. Although enigmatic, thalidomide-based treatment is currently used in various dermatological diseases due to its immunomodulatory, anti-inflammatory, antiangiogenic, and antifibrotic action; although its administration is limited by teratogenicity and the lack of uniformity in the reports of other adverse effects.

KEYWORDS: Thalidomide; Skin diseases; Dermatology; Teratogens; Tumor necrosis factor-alpha.

¹ Clínica Hospital A Constitución, ISSSTE, Monterrey, Nuevo León, México.

² UMAE 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

³ Dermatóloga pediatra. Práctica privada, Ciudad de México.

⁴ Hospital General de Zona 6, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Nora Ximena Ugalde Trejo
ximenauga@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ugalde-Trejo NX, Navarrete-Solís J, Beirana-Palencia AM, Delgado-Moreno KP, Aguirre-González JD, Pérez-Arroyo MV. Talidomida. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 779-794.

ANTECEDENTES

La talidomida (alfa-N-phtalimido-glutarimida) es un derivado del ácido glutámico; se administra con éxito en una variedad de afecciones dermatológicas inflamatorias, crónicas, resistentes e inmunomediadas.¹

En la actualidad, se ha prescrito como tratamiento dermatológico (**Cuadro 1**) y en algunos padecimientos no dermatológicos, como la colitis ulcerativa, la neuralgia posherpética, el mieloma múltiple y otros tipos de cáncer.

Historia

La talidomida fue sintetizada en 1953 por Wilhem Kunz en los laboratorios Chemie Grünenthal de Alemania.²⁻⁵ Inicialmente se prescribía como alternativa a los barbitúricos debido a sus propiedades sedantes e hipnóticas.⁶⁻⁹

En 1954 Chemie Grünenthal presentó el fármaco ante las autoridades sanitarias alemanas como inocuo y carente de efectos secundarios, por lo

que fue aprobado con el nombre comercial de Contergan; su indicación era para el tratamiento de síntomas del embarazo como hipnótico, sedante y antiemético, durante el primer trimestre del mismo.¹⁰⁻¹³ Su uso se extendió rápidamente por 50 países de Europa, África, América y Oceanía; se exportó con más de 80 nombres comerciales, con excepción de Francia y Estados Unidos, donde no se autorizó por la detección de neuropatía periférica como efecto adverso secundario. Hacia finales del decenio de 1950 llegó a ser el tercer fármaco más vendido en el mundo.¹⁴⁻²⁰

En 1956 se documentó el primer caso aislado de focomelia tras la exposición a talidomida y en los 5 años posteriores se registraron en todo el mundo aproximadamente 3000 dismalias, malformaciones congénitas infrecuentes en los miembros, como amelia (ausencia de todo el miembro), focomelia (pérdida o acortamiento de los elementos proximales) y ausencia-hipoplasia del pulgar o los dedos, entre otros.^{19,20}

El 16 de diciembre 1961 la revista *Lancet* publicó una carta de McBride, obstetra australiano, que describía las anomalías congénitas causadas por la talidomida en el embarazo:^{21,22} la incidencia de anomalías congénitas se incrementó del 5 al 20% en los bebés nacidos de mujeres a las que se les administró talidomida (Distaval) durante el embarazo como antiemético o sedante.

Widukind Lenz, pediatra y genetista alemán, escribió a Chemie Grünenthal sobre el potencial del fármaco de causar múltiples defectos de nacimiento y presentó sus datos en una reunión pediátrica. El 21 de noviembre de 1961 la empresa retiró la talidomida de la venta en Alemania, pero no en otros países.²³⁻²⁷

¿Qué es la talidomida?

La talidomida (alfa-N-phtalimido-glutarimida) se deriva del ácido glutámico; es una molécula

Cuadro 1. Indicaciones dermatológicas de talidomida

- Pioderma gangrenoso
- Pustulosis palmoplantar
- Penfigoide ampoloso
- Penfigoide cicatricial
- Pénfigo familiar benigno (Hailey-Hailey)
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Prurito urémico
- Enfermedad por criohemaglutininas
- Sarcoidosis cutánea
- Liquen plano erosivo
- Paniculitis de Weber-Christian
- Eritema elevatum diutinum
- Sarcoma de Kaposi
- Reacción leprosa tipo 2
- Dermatitis atópica
- Prurigo actínico
- Aftosis oral recurrente
- Alopecia areata
- Lupus eritematoso cutáneo

simple con dos sistemas de anillos: el izquierdo o phthalimido y el derecho o glutarimida, responsable de su efecto sedante, al parecer, por activación directa del centro del sueño en el sistema nervioso central, sin causar incoordinación ni trastornos respiratorios, aun con dosis elevadas.²⁸

Farmacocinética

Fármaco insoluble en agua, se absorbe lentamente por vía oral; con dosis única de 200 mg alcanza concentraciones pico de 1.2 µg/mL en 4.4 horas. Se distribuye de manera uniforme en la mayor parte de los órganos. Tiene una vida media de 8.7 horas. Su metabolismo es por hidrólisis no enzimática y un pequeño porcentaje hepático a través del sistema citocromo P-450. Su excreción es renal y biliar. Puede atravesar la placenta en animales gestantes.^{28,29}

Farmacodinamia

La talidomida es racémica: contiene dextro y levoisómeros en cantidades iguales: un enantiómero es eficaz contra las náuseas matutinas y el otro es teratogénico. Si a un ser humano se le administra D-talidomida o L-talidomida, ambos isómeros se pueden encontrar en el suero. Por lo tanto, la administración de un solo enantiómero no evitará el efecto teratogénico en humanos.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción preciso de la talidomida aún no se ha esclarecido, pero se sabe que tiene efecto inmunomodulador, antiinflamatorio, antiangiogénico y antifibrótico. Como antiinflamatorio disminuye la quimiotaxis de neutrófilos; incrementa las células *natural killer*, la interleucina 2 (IL-2) y el interferón gamma (IFN-γ) y, con ello, el daño celular citotóxico. Además, suprime la angiogénesis y disminuye la producción de radicales libres e induce apoptosis.^{30,31} Disminuye la producción del factor de necrosis tumoral alfa

(TNF-α) y la regulación negativa de moléculas de adhesión intercelular, implicadas en la migración de leucocitos y en la actividad antiangiogénica. No tiene efectos antibacterianos.^{29,30,31}

La talidomida es antagonista directo de las prostaglandinas (PG) E2 y F2, de la histamina, 5-hidroxitriptamina y acetilcolina, sin inhibición en la síntesis de PG o leucotrienos.

En cuanto a la inmunidad humoral, suprime la producción *de novo* de IgM. La talidomida aumenta el efecto antitumoral de algunos agentes oncológicos y es un inhibidor de la angiogénesis.³²

En la inmunidad celular actúa como inmunomodulador sobre las subclases de linfocitos T, bloqueando la acción de los linfocitos T activados. Además, tiene un efecto inhibitorio de la transformación blástica de los linfocitos T *in vitro* ante la estimulación con fitohemaglutinina. Provoca el incremento en la relación de linfocitos T CD8/CD4, con disminución de los linfocitos T ayudadores circulantes. Se ha demostrado que puede convertir la respuesta de los linfocitos T ayudadores de Th1 a Th2. En experimentos animales prolonga la supervivencia de algunos injertos homólogos y suprime las reacciones de injerto contra huésped, ya sea agudas y crónicas. Induce y favorece la producción de interleucina 4 (IL-4), interleucina 5 (IL-5) e inhibe, en forma significativa, la producción de IFN-γ.

El mecanismo de acción de la talidomida parece ser multifacético.³³⁻³⁶

Efectos secundarios

La talidomida es un fármaco bien tolerado, pero tiene efectos secundarios leves o menores reportados en el 20 al 30% de los casos. **Cuadro 2**

Está demostrado que la talidomida disminuye el potencial de acción nervioso sensitivo de los

Cuadro 2. Efectos adversos de la talidomida**Frecuentes**

Sedación (45-90%). Su administración nocturna minimiza este efecto.

Cambios en el estado de ánimo, cefalea, problemas de refracción, impotencia sexual, náusea, vómito, estreñimiento (15-50%).

Otros: dolor abdominal, meteorismo, aumento del apetito, hipotensión, sequedad ocular y de mucosas, uñas frágiles, eritema palmar, edema facial y de extremidades (5%), brote maculopapular con o sin fiebre hasta en el 36% de los pacientes y eritrodermia.^{1,29,33,34}

Relacionados con dosis acumulada

Neuropatía periférica sensorial: 10-20%

Polineuropatía: 3%

Hipoestesia: 3%

Concentración de fármacos

Incrementa la actividad de los barbitúricos, el alcohol, la clorpromazina y la reserpina. Antagoniza la acción de la histamina, serotonina, acetilcolina y prostaglandinas.

Efectos teratogénicos

Dismelias, cardiopatías congénitas, malformaciones en órganos sensoriales, oídos y ojos, así como en órganos internos.

axones y tejido neural no proliferativo ocasionando la neuropatía periférica, evento adverso que se relaciona con la dosis total acumulada y, en general, es reversible. Un estudio a dos años, prospectivo, de 135 casos con dermatosis tratadas con talidomida detectó un 20% de neurotoxicidad.^{37,38} La neuropatía se manifiesta con parestesias simétricas en manos y pies, con pérdida de sensibilidad en las extremidades inferiores, calambres, sensación de debilidad y síndrome de túnel carpiano. El estudio electrofisiológico demuestra una neuropatía axonal con reducción de la amplitud e incremento de la latencia.^{29,30,31,39,40,41}

Efectos teratogénicos

La talidomida es un potente teratógeno, provoca defectos congénitos graves y con peligro para la vida, por lo que está contraindicado en mujeres embarazadas y en hombres y mujeres en edad fértil, a menos que cumplan todas las

condiciones del Programa de Prevención de Embarazo.^{24,29,34} Durante la etapa temprana del embarazo aumenta la incidencia de aborto espontáneo y la incidencia de recién nacidos con dismelias, cardiopatías congénitas, daños en los oídos, los ojos y los órganos internos.⁴² El periodo más sensible para los efectos teratogénicos de la talidomida en humanos es, aproximadamente, 20 a 36 días después de la fertilización.⁴³

La talidomida contiene un anillo de glutarimida y un anillo de ftaloilo variable. En 2010, se propuso que el blanco de la teratogenicidad principal de la talidomida es CRBN (cereblon), receptor sustrato de la ligasa 4 de cullina-RING (CRL4). CRL4 participa en la regulación del ciclo celular, la reparación del daño del ADN y la replicación de la cromatina al dirigirse a los sustratos celulares para la ubiquitinación, y en el incremento del factor de crecimiento de fibroblastos 8. Los estudios en animales la relacionaron con dismelias y malformaciones en los oídos.^{44,45,46}

La degradación de SALL4 y p63 es un nuevo mecanismo molecular detectado en la embriopatía por talidomida (**Figura 1**). La talidomida se une a la ligasa CRL4^{CRBN}E3 para diana SALL4, lo que conduce a la interrupción de genes esenciales para el desarrollo embrionario, incluida la inducción de ROS y actividades antiangiogénicas, lo que resulta en defectos de nacimiento. **Figura 2**

El factor de transcripción 4 similar a Spalt (SALL4) es un factor de transcripción de dedos de cinc C2H2 esencial para el desarrollo embrionario, la función renal y el cáncer, al regular el origen de las células madre embrionarias ESC.^{30,47} SALL4 coopera con Gli3 para regular el desarrollo de elementos esqueléticos antero-proximales y elementos esqueléticos posteriores dependientes de Sonic hedgehog Shh. Las mutaciones con pérdida de función en el gen SALL4 pueden provocar el síndrome de Duane y el de Holt-Oram.⁴⁸⁻⁵¹ Los pacientes con síndrome de Duane o de Holt-Oram tienen fenotipos similares a los de los

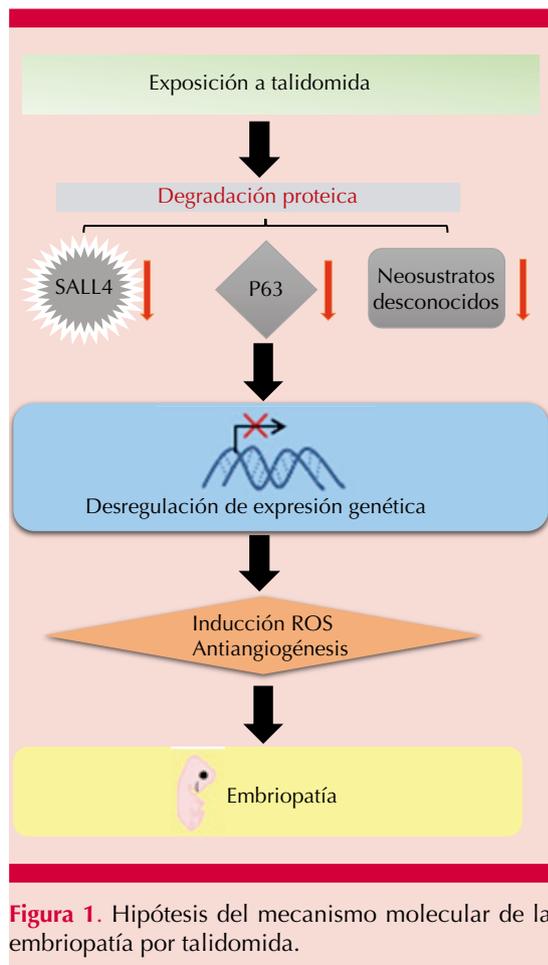


Figura 1. Hipótesis del mecanismo molecular de la embriopatía por talidomida.

recién nacidos expuestos a la talidomida, como anomalías en las extremidades, daño cardíaco y auditivo.^{52,53}

El gen humano p63, miembro de la familia de factores de transcripción p53, se expresa en el ectodermo embrionario y en los tejidos epiteliales del adulto.^{49,50} El gen p63 es decisivo para la morfogénesis epidérmica y de las extremidades.^{51,52} Las mutaciones heterocigotas en p63 se correlacionan con varios síndromes del desarrollo caracterizados por displasia ectodérmica, hendiduras orofaciales y malformaciones de las extremidades.⁵⁴⁻⁵⁹ La embriopatía por talidomida y los trastornos mutantes p63 tienen

fenotipos superpuestos, incluidos defectos en las extremidades, así como daños en oídos, corazón y dientes.^{14,23,60-63} Sin embargo, la embriopatía por talidomida tiene fenotipos exclusivos, que incluyen retraso mental, autismo y anomalías oculares.⁶⁴⁻⁶⁷

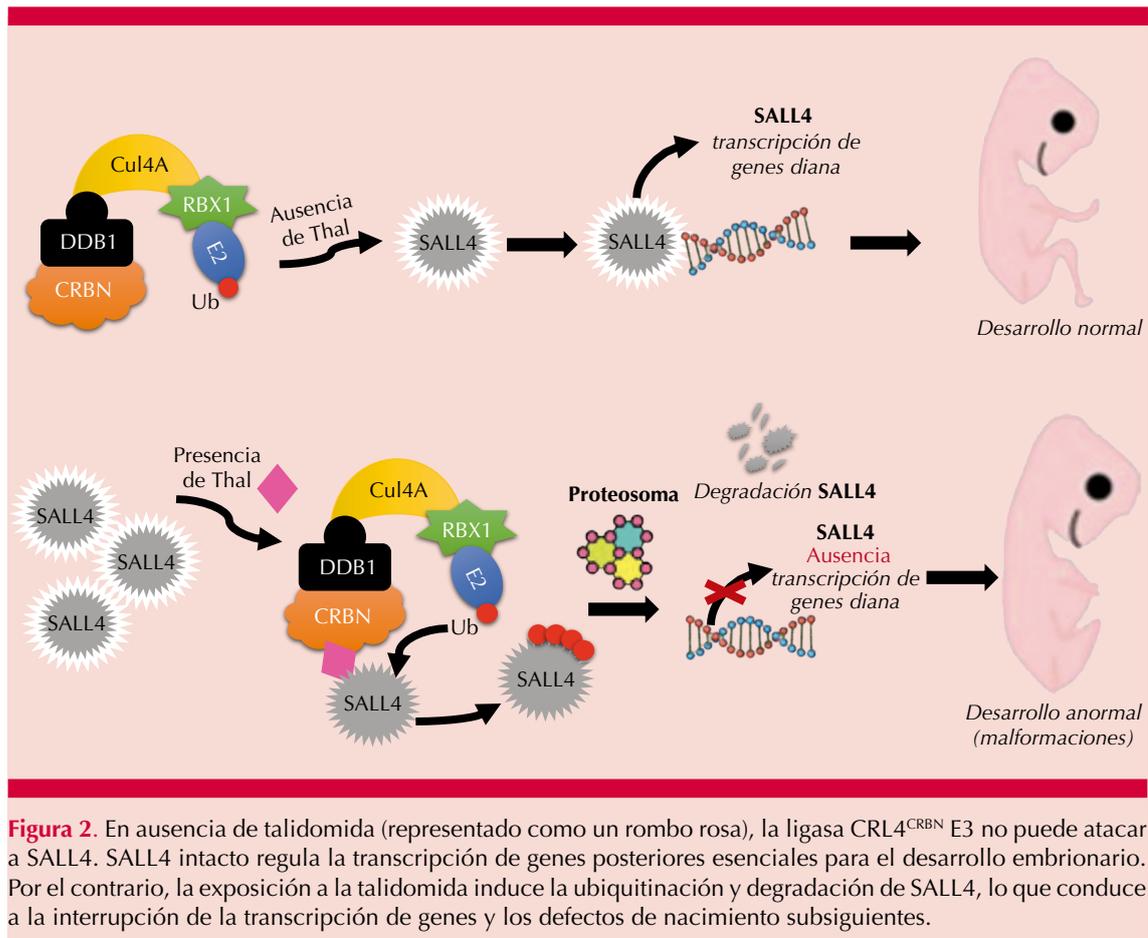
Otros estudios han revelado que los pacientes con polimorfismos asociados con una menor expresión del gen endotelial de la óxido nítrico sintetasa (NO sintasa) son más susceptibles a la embriopatía por talidomida, lo que sugiere un papel importante de la señalización del NO en la teratogénesis inducida por este fármaco.^{14,60,63}

Las variaciones genéticas en ESCO2, SALL4 y TBX5 parecen tener relación con la susceptibilidad a la talidomida. Sin embargo, algunos otros polimorfismos en otros genes esenciales para el desarrollo embrionario podrían estar también asociados con la embriopatía ocasionada por talidomida.^{68,69,70}

Recomendaciones

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz desde al menos cuatro semanas antes del inicio del tratamiento, durante el mismo y hasta, al menos, 4 semanas después del tratamiento con talidomida; incluso, en el caso de interrupción de la administración, a menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente. Si la paciente no utiliza un método anticonceptivo eficaz, debe derivarse a un profesional sanitario debidamente capacitado con objeto de que reciba asesoramiento para empezar a utilizar métodos anticonceptivos. **Figuras 3 y 4**

Cada cuatro semanas debe hacerse una prueba de embarazo bajo supervisión médica y practicar otra cuatro semanas después de la finalización del tratamiento, excepto en caso de esterilización tubárica confirmada. Estas



pruebas de embarazo deben efectuarse el mismo día de la consulta en la que se prescriba el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor. Los hombres deben utilizar un método de barrera y sus parejas un método anticonceptivo.

Usos terapéuticos en Dermatología

Debido a sus múltiples efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios, antipruriginosos, sedativos, antiangiogénicos y antifibróticos, se considera de elección en el tratamiento de la reacción leprosa tipo 2 y se ha prescrito en el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias

de la piel resistentes al tratamiento de primera línea.^{71,72,73} **Cuadro 1**

Reacción leprosa tipo 2

En 1965, Sheskin utilizó talidomida como sedante y observó la desaparición de la reacción leprosa; en 1968 confirmó su utilidad. La dosis inicial necesaria de talidomida la cifró en 400 mg/día (6 mg/kg) y la dosis óptima de mantenimiento en 100 mg/día.^{74,75}

Sin embargo, con dosis inicial de 200 mg/día, y 25 a 100 mg/día de mantenimiento, se reporta un inicio del efecto en 48 horas con remisión del

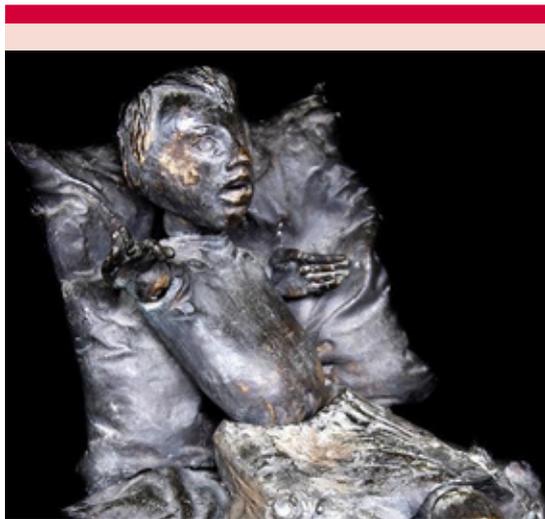


Figura 3. Monumento a las víctimas de la talidomida en Stolberg, Alemania. Financiado por la compañía farmacéutica Grünenthal.

síndrome febril, inicio del alivio de las lesiones cutáneas en los primeros 4 días y remisión en 15 días, con mínimos efectos adversos, como somnolencia y estreñimiento.¹ La duración del tratamiento se ha reportado, incluso, por 10 años.⁷⁶⁻⁸³

Actualmente se considera el tratamiento de elección del eritema nodoso leproso por su efecto inmunosupresor y antiinflamatorio sobre la quimiotaxis de neutrófilos, sobre axones y tejido neural no proliferativo y sobre citocinas. Reduce la producción del TNF- α , que está elevado en pacientes con reacción leprosa tipo 2. Esto lo hace a través del acortamiento en la vida media del ARN mensajero implicado en la síntesis del TNF- α .

Aftosis mucocutáneas recidivantes

En 1979 Mascaró y colaboradores reportaron la evolución favorable de las aftas mucosas recurrentes y necróticas tratadas con talidomida. Hoy se considera el medicamento más activo en aftosis mucocutánea mutilante y recidivante.

La talidomida se ha prescrito para el tratamiento de la estomatitis aftosa grave y de lesiones mucocutáneas del síndrome de Behçet en función de sus propiedades inmunomoduladoras.^{84,85,86} La talidomida actúa como un potente inhibidor del TNF- α mejorando la degradación del ARNm; aunado a ello, disminuye la cascada de citocinas en la mucosa oral a expensas de IL-2, IL-4, IL-5 e interferón γ , lo que reduce la respuesta inmunitaria mediada por células dirigida hacia áreas focales de la mucosa oral.

En el tratamiento de las aftas mucocutáneas se menciona la rápida desaparición del dolor, curación de las lesiones, retraso de las recidivas, así como alivio de la uveítis con inicio del efecto en las primeras 24 semanas.⁸⁷ Otros autores refieren que la combinación de talidomida (200-300 mg/día) y colchicina (2-3 mg/día) controla todos los síntomas de la enfermedad de Behçet.

También se administra en el tratamiento de úlceras orales observadas en la población VIH-positiva.⁸⁸⁻⁹¹

Sarcoidosis cutánea

La talidomida suprime la síntesis de TNF- α por los monocitos humanos y los macrófagos alveolares, así como el IFN- γ , principales citocinas que intervienen en la formación de granulomas, por lo que se sugiere su eficacia en el tratamiento de la sarcoidosis.⁹²⁻⁹⁸

La dosis va de 50 a 400 mg/día.^{95,96,97,99-102} La dosis inicial es de 100 mg al día con incremento gradual a 200 mg durante tres a seis meses para evitar eventos adversos.^{103,104}

Prurigo actínico

La administración de talidomida en el tratamiento del prurigo actínico se describió desde 1973, con una dosis inicial de 50 a 200 mg al día, y de mantenimiento de 25 a 100 mg a la semana. Exis-

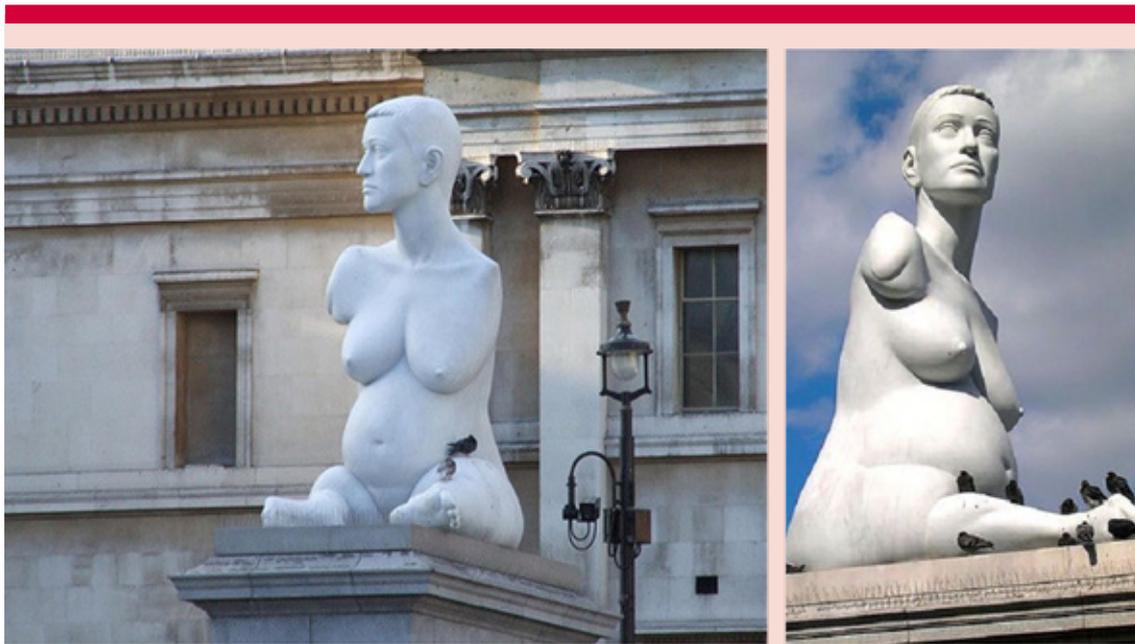


Figura 4. Estatua de Alison Lapper, mujer que nació sin brazos y con piernas cortas. Autor Marc Quinn, 2005.

ten varios reportes, incluidas series de casos, de tratamiento exitoso en pacientes con enfermedad resistente¹⁰⁵⁻¹¹¹ y se han notificado casos en los que se ha interrumpido el tratamiento sin recurrencia.^{112,113} Su beneficio en esta fotodermatosis se debe a su efecto inhibitorio de la producción de TNF- α en monocitos periféricos, suprimiendo la capacidad de las células de Langerhans para presentar antígenos a los linfocitos Th1. Además, inhibe IL-12 e IFN, e invierte la relación CD4/CD8. Lleva a cabo la regulación selectiva a las moléculas de adhesión de la superficie celular implicadas en la migración del leucocito, además de que bloquea la acción de los linfocitos T activados.¹¹⁴

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel; debido a la complejidad

de la enfermedad existen diversas alternativas de tratamiento.

Un estudio comparativo entre talidomida y factor de transferencia como tratamiento de dermatitis atópica severa concluyó que existe mejoría clínica estadísticamente significativa con ambas modalidades terapéuticas, aunque se requiere mayor evidencia que confirme esos resultados.^{86,115,116}

Sus efectos en dermatitis atópica son antihistamínico, antiprurítico y antiserotonino-colinérgico. Actúa por un mecanismo diferente a los barbitúricos, posiblemente por la activación del centro del sueño; sus propiedades sedantes son mediadas por el anillo de glutarimida. Aunque se administre en grandes dosis, no causa incoordinación o depresión respiratoria. Asimismo, ha mostrado tener múltiples efectos en el sistema

inmunológico porque reduce la función de Th2, con disminución de IL-4, IL-5, IL-10, IL-2 y reduce la función de las células de Langerhans. De forma habitual, está indicada en casos generalizados eritodérmicos y en dermatitis atópica severa.

Lupus eritematoso cutáneo

En la patogenia del lupus eritematoso cutáneo están implicados el TNF- α y el interferón, y la talidomida actúa inhibiendo ambas citocinas. Se administra en lesiones resistentes al tratamiento con corticoides o antipalúdicos.

La eficacia de la talidomida se ha publicado en varias series, pero aún se considera tratamiento de segunda línea y evidencia II a III.¹¹⁷

La dosis administrada varía entre 100 y 400 mg al día, con dosis inicial de 100 mg al día ingerida durante la noche para mayor tolerancia de la somnolencia e incremento de la dosis según la respuesta, con seguimiento de, incluso, 9 años, dosis acumuladas de 50 g, sin efectos secundarios que obliguen a suspender el medicamento.

La mayoría de los casos tratados con talidomida son pacientes con lupus eritematoso cutáneo discoide o cutáneo subagudo y, con mucho menor frecuencia, lupus eritematoso agudo, profundo y tumidus.^{118,119} La respuesta es muy alta en el lupus eritematoso cutáneo discoide y cutáneo subagudo, mientras que en los otros subtipos la respuesta es del 50%.

Prurigo nodular

Se considera que el efecto sedativo antipruriginoso, aunado a su efecto antiinflamatorio puede bloquear la acción de los linfocitos T activados. Entre los diversos marcadores de superficie en los linfocitos T, un antígeno se hace evidente sólo cuando la célula se activa y no durante su periodo de reposo.¹¹⁸ Aunque no

se conoce el mecanismo exacto de acción, es posible que la talidomida inhiba la proliferación neural a nivel local en las lesiones de prurigo nodular. Además, su efecto sedante a nivel central ayuda a controlar el prurito. También se ha sugerido un efecto modulador de la inflamación mediante la inducción del factor nuclear kappa B (NF-kB).¹¹⁹

La talidomida demostró ser eficaz en el tratamiento del prurigo nodular resistente en la disminución del prurito y de los nódulos con mejoría excelente a buena en el 71.7% de los pacientes. La dosis reportada es de 50-300 mg al día, durante 3 a 142 meses. Existen reportes de administración de dosis baja: inicial de 100 mg al día durante un mes seguida de 50 mg al día con remisión durante seis meses.

Sarcoma de Kaposi

La talidomida tiene interesantes propiedades antiangiogénicas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias. Respecto al efecto antiangiogénico, este medicamento inhibe el factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Por su parte, el anillo de ftalamida le confiere a la molécula propiedades antiangiogénicas y antiinflamatorias y el anillo de glutarimida proporciona efectos sedantes. El efecto antiinflamatorio se debe a la inhibición de la quimiotaxis y la fagocitosis.

Se han descrito diversas pautas, pero ninguna de ellas queda bien establecida. Varios estudios han sugerido su efecto en el sarcoma de Kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), pero sólo hay informes anecdóticos disponibles en el sarcoma de Kaposi no relacionado con el VIH.^{120,121} En el sarcoma de Kaposi clásico se ha observado respuesta clínica parcial y completa después de 12 meses de tratamiento con talidomida a dosis de 100 mg al día.¹²²⁻¹²⁵

Pioderma gangrenoso

Buckley y colaboradores observaron remisión completa en un paciente tratado con 100 mg al día durante dos años. Pero, debido a la neuropatía, el fármaco se detuvo con recurrencia.¹²⁶ Farrell y su grupo trataron dos casos con corticosteroides y minociclina. En uno de ellos se agregó talidomida a dosis de 100 mg al día durante cinco días con alivio del cuadro clínico.¹²⁷ En el Hospital de Especialidades UMAE 25 se llevó a cabo un estudio de 28 pacientes en el que se menciona su utilidad terapéutica como agente inmunomodulador.¹²⁸

Liquen plano

La talidomida se ha prescrito a dosis de 100 mg en las noches con disminución del prurito posterior a 4 semanas de tratamiento y se ha reportado la remisión completa en un promedio de tres meses. También se ha reportado su utilidad en el liquen plano erosivo acral grave resistente a otros tratamientos.^{129,130}

Alopecia areata

Se ha administrado en varios reportes de caso con éxito, se considera que su efecto es secundario a la supresión del TNF- α y de la expresión de moléculas de adhesión, así como a su acción en la síntesis del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) que interviene en la modulación del crecimiento del pelo y, además, es un potente supresor de la IL-2 y, por ende, de la respuesta inmunitaria mediada por células T cooperadoras.^{131,132}

CONCLUSIONES

La talidomida está aprobada para su comercialización únicamente bajo un programa especial de distribución restringida aprobado por la FDA, llamado "Estrategia de gestión y evaluación de riesgos" (REMS). Bajo este programa de dis-

tribución restringida, sólo los prescriptores y farmacéuticos registrados en el programa pueden recetar y dispensar el producto. Además, los pacientes deben ser informados, estar de acuerdo y cumplir con los requisitos del programa REMS para poder recibir el medicamento. En México, la talidomida está disponible en tabletas de 100 mg para administración oral. Las dosis más prescritas varían entre 100 y 400 mg al día; la dosis habitual es de 2 mg/kg de peso y, en adultos, 100 a 200 mg por las noches. Si hay efectos secundarios, deberá disminuirse la dosis o suspenderse. Desde su inicio en el mercado hasta la actualidad este fármaco ha demostrado ser una herramienta valiosa para el tratamiento de múltiples enfermedades dermatológicas y representa una excelente opción en padecimientos resistentes al tratamiento convencional, debido a sus múltiples propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, antiangiogénicas y antifibróticas; sin embargo, continúa el evento adverso de teratogenicidad como limitante para su prescripción.

REFERENCIAS

1. Eriksson T, Bjorkman S, Roth B, Fyge A, et al. Sterospecific determination, chiral inversion in vitro and pharmacokinetics in humans of the enantiomers of thalidomide. *Chirality* 1995; 7 (1): 44-52. doi: 10.1002/chir.53007010
2. Tring FC. Modern Drug use: An enquiry on historical principles. *J R Soc Med* 1986; 79 (5): 313
3. Ridings JE. The thalidomide disaster, lessons from the past. *Methods Mol Biol* 2013; 947: 575-86. doi: 10.1007/978-1-62703-131-8_3.
4. D'Arcy PF, Griffin JP. Thalidomide revisited. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1994; 13 (2): 65-76.
5. Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2015; 105 (2): 140-56. doi: 10.1002/bdrc.21096
6. Franks ME, Macpherson GR, Figg WD. Thalidomide. *Lancet* 2004; 363 (9423): 1802-11. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16308-3
7. Diggle GE. Thalidomide: 40 years on. *Int J Clin Pract* 2001; 55 (9): 627-31.
8. Samper E. Los 5 mayores errores de la medicina del siglo XX. Medio digital: soitu.es. 2008 Nov 18. http://www.soitu.es/soitu/2008/11/17/salud/1226918095_194113.html

9. Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38 (3): 203-215. doi: 10.1002/tera.1420380303
10. AVITE: Asociación de Víctimas de la Talidomida en España y otras inhabilidades. (Actualizado 2023). <https://www.avite.org/documentos/>
11. Papaseit E, García-Algar O, Farré M. Talidomida. Una historia inacabada. *An Pediatr (Barc)*. *An Pediatr (Barc)* 2013; 78 (5): 283-287. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.11.022
12. Fernández M, Añorbe L, López B, Martín Y, et al. Talidomida: una visión nueva de un tóxico antiguo. *Anal Real Acad Nac Farm* 2004; 70: 885-904.
13. Ordi-Ros J, Cosiglio FJ. Indicaciones terapéuticas actuales de la talidomida y la lenalidomida. *Med Clin (Barc)* 2014; 142 (8): 360-364. doi: 10.1016/j.medcli.2013.04.038
14. Miller MT, Strömmland K. Teratogen update: thalidomide: a review, with a focus on ocular findings and new potential uses. *Teratology* 1999; 60 (5): 306-21. doi: 10.1002/(SICI)1096-9926(199911)60:5<306::AID-TERA11>3.0.CO;2-Y
15. Lachmann PJ. The penumbra of thalidomide, the litigation culture and the licensing of pharmaceuticals. *QJM* 2012; 105 (12): 1179-89. doi: 10.1093/qjmed/hcs148
16. Gatti CF. La talidomida y su tragedia. *Med Cutan Iber Lat Am* 2018; 46 (3): 233-235.
17. Vaquero, MJ. Historia del caso de la Talidomida. Dies a quo del plazo de prescripción de la acción de responsabilidad civil. Prescripción y amparo constitucional. *Derecho Privado y Constitución*. 2017; 31, 275-316. doi: <https://doi.org/10.18042/cepc/dpc.31.07>
18. Sigala C, Nelle H, Halabe J. El resurgimiento de la talidomida. *Rev Fac Med UNAM* 2001; 44 (5).
19. Ito T, Ando H, Suzuki T, Ogura T, et al. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. *Science* 2010; 327 (5971): 1345-50. doi: 10.1126/science.1177319
20. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1993; 225-320.
21. McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. (Letter). *Lancet* 1961; 278 (7216): 1358. doi: 10.1016/S0140-6736(61)90927-8
22. Lenz W. A personal perspective on the thalidomide tragedy. *Teratology* 1992; 46: 417. doi: 10.1002/tera.1420460505
23. Strömmland K, Philipson E, Gronlund MA. Offspring of male and female parents with thalidomide embryopathy: birth defects and functional anomalies. *Teratology* 2002; 66: 115-21. doi: 10.1002/tera.10083
24. Archer J. Suffer the children: The story of thalidomide. *JAMA* 1979; 2208-2209. doi:10.1001/jama.1979.03290460068032
25. McBride WG. Thalidomide may be a mutagen. *BMJ* 1994; 308: 1635-6. doi: 10.1136/bmj.308.6944.1635b
26. Martínez ML. Talidomida: 50 años después [The thalidomide experience: review of its effects 50 years later]. 2012; 139 (1): 25-32. doi: 10.1016/j.medcli.2011.10.011
27. Tseng S, Pak G, Washenik K, et al. Rediscovering thalidomide: A review of its mechanism of action, side effects and potential uses. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 969-979. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90122-x
28. Sampaio E, Sarno E, Galilly, Cohn Z, Kaplan G. Thalidomide selectively inhibits tumor necrosis factor (alpha) production by stimulated human monocytes. *J Exp Med* 1991; 173: 699-703. Doi: 10.1084/jem.173.3.699
29. Tamayo R, Gomez L, Restrepo R. Talidomida y lupus. *Rev Asoc Colomb de Dermatología Cir Dermatol* 2002; 10 (1): 697-702.
30. Al-Baradie R, Yamada K, St Hilaire C, Chan WM, et al. Duane radial ray syndrome (Okhiro syndrome) maps to 20q13 and results from mutations in SALL4, a new member of the SAL family. *Am J Hum Genet* 2002; 71 (5): 1195-9. doi: 10.1086/343821
31. Brassington AM, Sung SS, Toydemir RM, Le T, et al. Expressivity of Holt-Oram syndrome is not predicted by TBX5 genotype. *Am J Hum Genet* 2003; 73 (1):74-85. doi: 10.1086/376436
32. Fine HA, Figg WD, Jaeckle K, Wen PY, et al. Phase II trial of the antiangiogenic agent thalidomide in patients with recurrent high-grade gliomas. *J Clin Oncol* 2000; 18 (4): 708-15. doi: 10.1200/JCO.2000.18.4.708
33. Singhal S, Mehta J, Desikan R, Ayers D, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2000; 342 (5): 364. doi: 10.1056/NEJM199911183412102
34. Sheskin J. The treatment of lepra reaction in lepromatous leprosy. Fifteen years' experience with thalidomide. *Int J Dermatol* 1980; 19 (6): 318-22. doi: 10.1111/j.1365-4362.1980.tb00342.x
35. Knobloch J, Rüther U. Shedding light on an old mystery: thalidomide suppresses survival pathways to induce limb defects. *Cell Cycle* 2008; 7 (9): 1121-7. doi: 10.4161/cc.7.9.5793
36. Melchert M, List A. The thalidomide saga. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39 (7-8): 1489-99. doi: 10.1016/j.biocel.2007.01.022
37. Shah A, Albrecht J, Bonilla Z, Okawa J, et al. Lenalidomide for the treatment of resistant discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 303-6. doi:10.1001/archdermatol.2009.30
38. Ordi J, Cortes F, Martínez N, Mauri M, et al. Thalidomide induces amenorrhea in patients with lupus disease. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 2273-5. doi: 10.1002/1529-0131(199812)41:12<2273::AID-ART26>3.0.CO;2-6
39. Gradishar WJ. An overview of clinical trials involving inhibitors of angiogenesis and their mechanism of action. *Investig New Drugs* 1997; 15: 49-59. doi: 10.1023/a:1005770612294
40. Barnhill R, Doll N, Millikan L, Hastings R. Studies on the anti-inflammatory properties of thalidomide: Effects on polymorphonuclear leukocytes and monocytes. *J Am*

- Acad Dermatol 1984; 11: 814-9. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80458-2
41. Ordi J, Cosiglio J, Cortés J. Tratamiento del lupus cutáneo con talidomida. *Semin Fund Esp Reumatol* 2013; 14 (2): 60-66. doi: 10.1016/j.semreu.2013.03.001
 42. Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38 (3): 203-15. doi: 10.1002/tera.1420380303
 43. Shaobing Ga, ShichaoWang, RuihuaFan, Jieying Hua. Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2020; 127: 110114. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110114
 44. Van Bokhoven H, Hamel BC, Bamshad M, Sangiorgi E, et al. p63 gene mutations in EEC syndrome, limb-mammary syndrome, and isolated split hand-split foot malformation suggest a genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet* 2001; 69 (3): 481-92. doi: 10.1086/323123
 45. Basson CT, Bachinsky DR, Lin RC, Levi T, et al. Mutations in human TBX5 [corrected] cause limb and cardiac malformation in Holt-Oram syndrome. *Nat Genet* 1997; 15 (4): 411. doi: 10.1038/ng0197-30
 46. Kohlhase J, Heinrich M, Schubert L, Liebers M, et al. Okihiro syndrome is caused by SALL4 mutations. *Hum Mol Genet* 2002; 11 (23): 2979-87. doi: 10.1093/hmg/11.23.2979
 47. Ito T, Handa H. Molecular mechanisms of thalidomide and its derivatives. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2020; 96 (6): 189-203. doi: 10.2183/pjab.96.016
 48. Kohlhase J, Schubert L, Liebers M, Rauch A, et al. Mutations at the SALL4 locus on chromosome 20 result in a range of clinically overlapping phenotypes, including Okihiro syndrome, Holt-Oram syndrome, acro-renal-ocular syndrome, and patients previously reported to represent thalidomide embryopathy. *J Med Genet* 2003; 40 (7): 473-8. doi: 10.1136/jmg.40.7.473
 49. Propping P, Zerres K. ADULT-syndrome: An autosomal-dominant disorder with pigment anomalies, ectrodactyly, nail dysplasia, and hypodontia. *Am J Med Genet* 1993; 45: 642-648. doi: 10.1002/ajmg.1320450525
 50. South AP, Ashton GH, Willoughby C, Ellis IH, et al. EEC (Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, Clefting) syndrome: Heterozygous mutation in the p63 gene (R279H) and DNA-based prenatal diagnosis. *Br J Dermatol* 2002; 146: 216-220. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04638.x
 51. Yang A, Schweitzer R, Sun D, Kaghad M, et al. p63 is essential for regenerative proliferation in limb, craniofacial and epithelial development. *Nature* 1999; 398 (6729): 714-8. doi: 10.1038/19539
 52. Mills AA, Zheng B, Wang XJ, Vogel H, et al. p63 is a p53 homologue required for limb and epidermal morphogenesis. *Nature* 1999; 398 (6729): 708-13. doi: 10.1038/19531
 53. Celli J, Duijif P, Hamel BC, Bamshad M, et al. Heterozygous germline mutations in the p53 homolog p63 are the cause of EEC syndrome. *Cell* 1999; 99 (2): 143-53. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81646-3
 54. Ianakiev P, Kilpatrick MW, Toudjarska I, Basel D, et al. Split-hand/split-foot malformation is caused by mutations in the p63 gene on 3q27. *Am J Hum Genet* 2000; 67 (1): 59-66. doi: 10.1086/302972
 55. Gao S, Wang S, Fan R, Hu J. Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity. *Biomed Pharmacother* 2020; 127: 110114. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110114
 56. van Bokhoven H, McKeon F. Mutations in the p53 homolog p63: allele-specific developmental syndromes in humans. *Trends Mol Med* 2002; 8 (3): 133-9. doi: 10.1016/s1471-4914(01)02260-2
 57. Rinne T, Brunner HG, van Bokhoven H. p63-associated disorders. *Cell Cycle* 2007; 6 (3): 262-8. doi: 10.4161/cc.6.3.3796
 58. Rinne T, Hamel B, van Bokhoven H, Brunner HG. Pattern of p63 mutations and their phenotypes--update. *Am J Med Genet A* 2006; 140 (13): 1396-406. doi: 10.1002/ajmg.a.31271
 59. Tackels-Horne D, Toburen A, Sangiorgi E, Gurrieri F, et al. Split hand/split foot malformation with hearing loss: First report of families linked to the SHFM1 locus in 7q21. *Clin Genet* 2001; 59: 28-36. doi: 10.1034/j.1399-0004.2001.590105.x
 60. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicol Sci* 2011; 122 (1): 1-6. doi: 10.1093/toxsci/kfr088
 61. Sterz H, Nothdurft H, Lexa P, Ockenfels H. Teratologic studies on the Himalayan rabbit: new aspects of thalidomide-induced teratogenesis. *Arch Toxicol* 1987; 60 (5): 376-81. doi: 10.1007/BF00295758
 62. Fratta ID, Sigg EB, Maiorana K. Teratogenic effects of thalidomide in rabbits, rats, hamsters, and mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965; 7: 268-86. doi: 10.1016/0041-008x(65)90095-5
 63. Kohlhase J, Holmes LB. Mutations in SALL4 in malformed father and daughter postulated previously due to reflect mutagenesis by thalidomide. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70 (8):550-1. doi: 10.1002/bdra.20050
 64. Pozo G, Canun S, Kofman-Alfaro S, Zenteno JC. A de novo heterozygous point mutation in the p63 gene causing the syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and facial clefting. *Br J Dermatol* 2004; 151: 930-932. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06185.x
 65. Therapontos C, Erskine L, Gardner ER, Figg WD, et al. Thalidomide induces limb defects by preventing angiogenic outgrowth during early limb formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106 (21): 8573-8. doi: 10.1073/pnas.0901505106
 66. Majumder S, Rajaram M, Muley A, Reddy HS, et al. Thalidomide attenuates nitric oxide-driven angiogenesis by interacting with soluble guanylyl cyclase. *Br J Pharmacol* 2009; 158 (7): 1720-34. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00446.x

67. Scott WJ, Fradkin R, Wilson JG. Non-confirmation of thalidomide induced teratogenesis in rats and mice. *Teratology* 1977; 16 (3): 333-5. doi: 10.1002/tera.1420160313
68. Kowalski TW, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L, Vienna FS. Thalidomide embryopathy: Follow-up of cases born between 1959 and 2010. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015; 103 (9): 794-803. doi: 10.1002/bdra.23376
69. Castilla EE, Ashton P, Barreda E, Brunoni D, et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996; 54 (6): 273-7. doi: 10.1002/(SICI)1096-9926(199612)54:6<273::AID-TERA1>3.0.CO;2-#
70. Schuler-Faccini L, Soares RC, De Sousa AC, Maximino C, et al. New cases of thalidomide embryopathy in Brazil. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007; 79 (9): 671-2. doi: 10.1002/bdra.20384
71. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee: Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1201-1207. doi: 10.1200/JCO.1989.7.9.1201
72. Jacob SE, Fien S, Kerdel FA: Scleromyxedema, a positive effect with thalidomide. *Dermatology* 2006; 213: 150-152. doi: 10.1159/000093856
73. Sander CS, Kaatz M, Elsner P: Successful treatment of cutaneous Langerhans cell histiocytosis with thalidomide. *Dermatology* 2004; 208: 149-152. doi: 10.1159/000076491
74. Sheskin J, Magora A, Sagher F. Motor conduction velocity studies in patients with leprosy reaction treated with thalidomide and other drugs. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1969; 37 (4): 359-64.
75. Scotland D, Stryjewska B, Dacso M. Leprosy: Treatment and prevention. UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/leprosy-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
76. Meyerson MS. Erythema nodosum leprosum. *Int J Dermatol* 1996; 35 (6): 389-391. doi: 10.1111/j.1365-4362.1996.tb03016.x
77. Zamora MC, Vega ME, Domínguez L. Eritema nudoso: reporte de 84 casos. Estudio retrospectivo en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Dermatol Rev Mex* 2003; 47 (2): 66-70.
78. Nash J, editor. ILEP technical bulletin: Management of erythema nodosum leprosum. 18th Meeting of the ILEP Technical Commission; 2011, October 11; London: International Federation of Anti-Leprosy Associations; 2011. <https://ilepfederation.org/about-leprosy/>
79. Van Veen NH, Lockwood DN, Van Brakel WH, Ramirez J Jr, et al. Interventions for erythema nodosum leprosum. A Cochrane review. *Lepr Rev* 2009; 80 (4): 355-72.
80. Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74 (5): 868-79.
81. Cuevas J, Rodríguez JL, Carrillo R, Contreras F. Erythema nodosum leprosum: reactional leprosy. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26 (2): 126-30. doi: 10.1016/j.sder.2007.02.010
82. Grosshans E, Genevieve I. Thalidomide therapy for inflammatory dermatoses. *Int J Dermatol* 1984; 24: 598-602. doi: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb05696.x
83. Naafs B, Bakkers EJ, Flinterman J, Faber WR. Thalidomide treatment of subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1982; 107 (1): 83-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1982.tb00294.x
84. Letsinger JA, McCarty MA, Jorizzo JL. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 500. doi: 10.1016/j.jaad.2004.10.863
85. Hello M, Barbarot S, Bastuji-Garin S, et al. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89: 176. doi: 10.1097/MD.0b013e3181dfca14
86. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, et al. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol* 2005; 153: 254. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06747.x
87. Jacobson JM, Spritzler J, Fox L, Fahey JL, et al. Thalidomide for treatment of oral and esophageal aphthous ulcers and HIV viremia in patients with HIV infection. *J Infect Dis* 1999; 180 (1): 61-7. doi: 10.1086/314834
88. Kerr AR, Ship JA. Management strategies for HIV-associated aphthous stomatitis. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (10): 669-80. doi: 10.2165/00128071-200304100-00002
89. Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Ketter N, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1487. doi: 10.1056/NEJM199705223362103
90. Saleh Z, Arayssi T. Update on the therapy of Behçet disease. *Ther Adv Chronic Dis* 2014; 5 (3): 112-34. doi: 10.1177/2040622314523062
91. Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10 (3): 26-36.
92. Oliver SJ, Kikuchi T, Krueger JG, Kaplan G. Thalidomide induces granuloma differentiation in sarcoid skin lesions associated with disease improvement. *Clin Immunol* 2002; 102: 225. doi: 10.1006/clim.2001.5173
93. Ladizinski B, Shannon EJ, Sanchez MR, Levis WR. Thalidomide and analogues: potential for immunomodulation of inflammatory and neoplastic dermatologic disorders. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 814.
94. Carlesimo M, Giustini S, Rossi A, Bonaccorsi P, et al. Treatment of cutaneous and pulmonary sarcoidosis with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 866. doi: 10.1016/0190-9622(95)91549-4

95. Lee JB, Koblenzer PS. Disfiguring cutaneous manifestation of sarcoidosis treated with thalidomide: a case report. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 835. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70360-3
96. Rousseau L, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with low doses of thalidomide. *Arch Dermatol* 1998; 134 (8): 1045-6. doi: 10.1001/archderm.134.8.1045
97. Baughman RP, Judson MA, Teirstein AS, Moller DR, et al. Thalidomide for chronic sarcoidosis. *Chest* 2002; 122 (1): 227-32. doi: 10.1378/chest.122.1.227
98. Nguyen YT, Dupuy A, Cordoliani F, Vignon-Pennamen MD, et al. Treatment of cutaneous sarcoidosis with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (2): 235-41. doi: 10.1016/j.jaad.2003.07.006
99. Baughman RP, Lower EE. Newer therapies for cutaneous sarcoidosis: the role of thalidomide and other agents. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5 (6): 385-94. doi: 10.2165/00128071-200405060-00003
100. Corrales MF, Restrepo R, Calle E, Morales D. Biopolymer sarcoid-like foreign-body granulomas: Case report and literature review. *Biomedica* 2022; 42 (Sp. 1): 8-16. doi: 10.7705/biomedica.6059
101. Fazzi P, Manni E, Cristofani R, Cei G, et al. Thalidomide for improving cutaneous and pulmonary sarcoidosis in patients resistant or with contraindications to corticosteroids. *Biomed Pharmacother* 2012; 66 (4): 300-7. doi: 10.1016/j.biopha.2012.03.005
102. Naafs B, Faber WR. Thalidomide therapy. An open trial. *Int J Dermatol* 1985; 24 (2): 131-4. doi: 10.1111/j.1365-4362.1985.tb05400.x
103. Jadotte YT, Abdel Hay R, Salphale P, Mocellin S, et al. Interventions for cutaneous sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018 (8): CD010817. doi: 10.1002/14651858.CD010817.pub2
104. Droitcourt C, Rybojad M, Porcher R, Juillard C, et al. A randomized, investigator-masked, double-blind, placebo-controlled trial on thalidomide in severe cutaneous sarcoidosis. *Chest* 2014; 146 (4): 1046-1054. doi: 10.1378/chest.14-0015
105. Estrada-G I, Garibay-Escobar A, Núñez-Vázquez A, Hojyo-Tomoka T, et al. Evidence that thalidomide modifies the immune response of patients suffering from actinic prurigo. *Int J Dermatol* 2004; 43 (12): 893-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02274.x
106. Ng JC, Foley PA, Crouch RB, Baker CS. A case of severe actinic prurigo successfully treated with thalidomide. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 192. doi:10.1046/j.1440-0960.2001.00513.x
107. Yong-Gee SA, Muir JB. Long-term thalidomide for actinic prurigo. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 281. doi: 10.1046/j.1440-0960.2001.00536.x
108. Lovell CR, Hawk JL, Calnan CD, Magnus IA. Thalidomide in actinic prurigo. *Br J Dermatol* 1983; 108: 467. doi: 10.1111/j.1365-2133.1983.tb04601.x
109. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1973; 12: 326. doi: 10.1111/j.1365-4362.1973.tb00066.x
110. Crouch R, Foley P, Baker C. Actinic prurigo: a retrospective analysis of 21 cases referred to an Australian photobiology clinic. *Australas J Dermatol* 2002; 43 (2): 128-32.
111. Agar N, Morris S, Russell-Jones R, Hawk J, et al. Case report of four patients with erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma and severe photosensitivity mimicking chronic actinic dermatitis. *Br J Dermatol* 2009; 160 (3): 698-703. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08955.x
112. Ross G, Foley P, Baker C. Actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24 (5): 272-5. doi: 10.1111/j.1600-0781.2008.00375.x
113. Craig A, Dellavalle R, et al. Photosensitivity disorders (photodermatoses): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/photosensitivity-disorders-photodermatoses-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>
114. Lestarini D, Khoo LS, Goh CL. The clinical features and management of actinic prurigo: a retrospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999; 15 (5): 183. doi: 10.1111/j.1600-0781.1999.tb00082.x
115. Sosa M, Flores G, Estrada S, Orea M, et al. Tratamiento comparativo entre talidomida y factor de transferencia en dermatitis atópica severa. *Alergia Méx* 2001; 48 (2): 56-63.
116. Callen JP. Management of "refractory" skin disease in patients with lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19 (5): 767-84. doi: 10.1016/j.berh.2005.05.003
117. Stevens RJ, Andujar C, Edwards CJ, Ames PR, et al. Thalidomide in the treatment of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus: experience in sixteen consecutive patients. *Br J Rheumatol* 1997; 36 (3): 353-9. doi: 10.1093/rheumatology/36.3.353
118. Lan CC, Lin CL, Wu CS, Chai CY, et al. Treatment of idiopathic prurigo nodularis in Taiwanese patients with low dose thalidomide. *J Dermatol* 2007; 34: 237-42.
119. Andersen TP, Fogh K. Thalidomide in 42 patients with prurigo nodularis Hyde. *Dermatology* 2011; 223 (2): 107-12. doi: 10.1159/00033157
120. Ben M'barek L, Fardet L, Mebazaa A, Thervet E, et al. A retrospective analysis of thalidomide therapy in non-HIV-related Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2007; 215 (3): 202-5. doi: 10.1159/000106576
121. Rubegni P, Sbrano P, De Aloe G, Flori ML, et al. Thalidomide in the treatment of Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2007; 215 (3): 240-4. doi: 10.1159/000106583
122. Pulido A, Mendoza M, Avilés J, Suárez R. Eritema nudoso leproso y reacción de reversión en 2 casos de lepra importada. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104 (10): 915-919. doi: 10.1016/j.ad.2012.09.009
123. Hartzell JD, Zapor M, Peng S, Straight T. Leprosy: a case series and review. *South Med J* 2004; 97 (12): 1252-6. doi: 10.1097/01.SMJ.0000146549.63078.39

124. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, et al. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19 (2): 338-81. doi: 10.1128/CMR.19.2.338-381.2006
125. Buckley C, Bayoumi AH, Sarkany I. Pyoderma gangrenosum with severe pharyngeal ulceration. *J R Soc Med* 1990; 83 (9): 590-1. doi: 10.1177/014107689008300918
126. Federman GL, Federman DG. Recalcitrant pyoderma gangrenosum treated with thalidomide. *Mayo Clin Proc* 2000; 75 (8): 842-4. doi: 10.4065/75.8.842
127. Farrell AM, Black MM, Bracka A, Bunker CB. Pyoderma gangrenosum of the penis. *Br J Dermatol* 1998; 138 (2): 337-40. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02087.x
128. Ávila-López VH, Navarrete-Solís J, Hernández-Martínez SJ. Pioderma gangrenoso: características clínicas e histopatológicas de pacientes de una unidad de tercer nivel del noreste de México *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (2): 149-158. doi: 10.24245/dermatolrevmex.v65i2.5589
129. Daed. Buenos oud MS, Pittelkow MR. Lichen plano. En: Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 8ª ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana, 2001: 595-611.
130. Rodríguez M, Carbajal P. Liquen plano. Revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006; 15 (3): 203-208.
131. Baranda L, Layseca-Espinosa E, Abud-Mendoza C, González-Amaro R. Severe and unresponsive HIV-associated alopecia areata successfully treated with thalidomide. *Acta Derm Venereol* 2005; 85 (3): 277-8. doi: 10.1080/00015550510025551
132. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón A, Moreno-Giménez JC. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 266-76. Doi: 10.1016/S0001-7310(09)70820-8

EVALUACIÓN

- ¿De qué ácido se deriva la talidomida?
 - ácido ascórbico
 - ácido glutámico
 - ácido acético
 - ácido glutámico y ácido ascórbico
- ¿Quién sintetizó por primera vez la talidomida?
 - W McBride
 - Wilhem Kunz
 - Widukind Lenz
 - Chemie Grünenthal
- Año en que fue sintetizada por primera vez la talidomida:
 - 1963
 - 1953
 - 1946
 - 1956
- Efecto adverso más frecuente de la talidomida:
 - dolor abdominal
 - hipotensión
 - sequedad ocular y de mucosas
 - sedación
- Año en que se documentó el primer caso aislado de focomelia tras la exposición a talidomida:
 - 1956
 - 1959
 - 1960
 - 1962
- ¿Cuál es el nombre de la proteína de unión responsable de la teratogenicidad de la talidomida?
 - SALL4
 - Gli3
 - TBX5
 - cereblon (CRBN)
- ¿Cuál es el periodo más sensible para los efectos teratogénicos de la talidomida en humanos?
 - 20 a 36 días después de la fertilización
 - 15 a 26 días después de la fertilización

- c) 3 a 15 días después de la fertilización
d) 20 a 26 días después de la fertilización
8. ¿Cuál es el periodo estipulado para la ingesta de anticonceptivos previo al inicio de talidomida en una mujer fértil?
- a) 2 meses antes del inicio del tratamiento
b) 6 meses antes del inicio de tratamiento
c) 4 semanas antes del inicio del tratamiento
d) 6 semanas antes del inicio de tratamiento
9. Tiempo estipulado para efectuar pruebas de embarazo en pacientes en edad fértil:
- a) mismo día de la consulta en la que se prescriba el medicamento o en los 3 días anteriores a la visita al médico prescriptor
b) mismo día de la consulta en la que se prescriba el medicamento o en los 7 días anteriores a la visita al médico prescriptor
c) un día posterior a la consulta en la que se prescriba el medicamento o en los 3 días anteriores a la visita al médico prescriptor
d) tres días posteriores a la consulta en la que se prescriba el medicamento o en los 3 días anteriores a la visita al médico prescriptor
10. La talidomida es el tratamiento de elección en:
- a) reacción leprosa tipo 2
b) sarcoidosis
c) pioderma gangrenoso
d) liquen plano

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10192>

Psiconeuroinmunoendocrinología y piel

Psychoneuroimmunoendocrinology and skin.

Raúl Ortega Pérez,¹ Linda García Hidalgo²

Resumen

ANTECEDENTES: La psiconeuroinmunoendocrinología es el estudio de la relación entre el aparato psíquico, neural, sus respuestas inmunitarias y el sistema endocrino. Consiste en el estudio de diferentes estímulos ambientales y de factores genéticos y epigenéticos a través de diversas vías y ejes corporales.

OBJETIVOS: Informar e insistir en la relación entre la psiconeuroinmunoendocrinología, los diversos ejes que la conforman y sus implicaciones en el campo de la Dermatología como promotores de nueva investigación básica y clínica para la solución futura de enfermedades interrelacionadas.

METODOLOGÍA: Búsqueda en la base de datos de PubMed. Se escogieron artículos con hincapié en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cutáneas y su relación con la psiconeuroinmunoendocrinología y sus vertientes, publicados entre los años 2000 y 2023 en español e inglés. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda de la bibliografía fueron: *psiconeuroinmunoendocrinología, psiconeuroendocrinología-piel, neuroendocrinología-piel, neuroinmunología-piel.*

RESULTADOS: Se encontraron 294 artículos relacionados y se escogieron 31 por su relevancia.

CONCLUSIONES: El efecto psicológico en los diferentes ejes endocrinos e inmunológicos se manifiesta en enfermedades de la piel. Se abre la cuestión de si las intervenciones psicosociales pueden favorecer el pronóstico de enfermedades de la piel agudas y crónicas.

PALABRAS CLAVE: Neuroendocrinología; respuestas inmunitarias; enfermedades de la piel; intervenciones psicosociales.

Abstract

BACKGROUND: *The psychoneuroimmunoendocrinology is the study of the relationship among the psyche, neurological system, its immune responses and the endocrine apparatus. It consists of the study of different environmental stimuli and genetic and epigenetic factors, by means of diverse pathways and body axis, concluding in diverse diseases.*

OBJECTIVE: *To inform and emphasize the relationship between psychoneuroimmunoendocrinology, its axis, and its implications in the field of Dermatology, as innovators of basic and clinical research.*

METHODOLOGY: *A search in the PubMed database was done. Articles which emphasized on diagnosis and treatment of skin diseases and its relationship with psychoneuroimmunoendocrinology and its variants, done from 2000 to 2023 in Spanish and English, were chosen. The keywords used for this search were: Psychoneuroimmunoendocrinology, psychoneuroendocrinology-skin, psychology-skin, neuroendocrinology-skin, neuroimmunology-skin.*

RESULTS: *We found 294 articles, and 31 were chosen for their relevance to the search topic. We excluded 263 articles due to lack of relevance.*

CONCLUSIONS: *The psychological effect on different endocrine and immunological axis is manifested in skin diseases. Question if psychosocial interventions may favor prognosis of acute and chronic skin diseases.*

KEYWORDS: *Neuroendocrinology; Immune responses; Skin diseases; Psychosocial interventions.*

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

² Médico adscrito al Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Raúl Ortega Pérez
raulortega21@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Ortega-Pérez R, García-Hidalgo L. Psiconeuroinmunoendocrinología y piel. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (6): 795-805.

ANTECEDENTES

La psiconeuroinmunoendocrinología es el estudio de la relación entre el aparato psíquico, neural, sus respuestas inmunitarias y el sistema endocrino. Consiste en el estudio de diferentes estímulos ambientales y factores genéticos y epigenéticos, a través de diversas vías y ejes corporales, que resultan en múltiples enfermedades.¹

La psiconeuroinmunoendocrinología fue descrita en 1936, aunque en 1975 Ader y Cohen estudiaron los efectos del estrés en el sistema inmunitario. Se ha encontrado que el estrés, la ansiedad y la depresión afectan no sólo el factor inmunitario, sino también su función autorreguladora.¹

La psiconeuroinmunoendocrinología estudia la relación de sus diversos componentes psíquicos, neuronales, inmunitarios y endocrinos por medio de dos vías: cambios en las funciones neuronales y endocrinas que alteran las respuestas inmunitarias, o la estimulación de las respuestas inmunitarias que modifican el estímulo de las respuestas endocrinas y del sistema nervioso central.¹

Los receptores celulares permiten la interacción entre los diversos sistemas por medio de mensajeros químicos que, en condiciones normales, buscan alcanzar la homeostasia y el adecuado estado de protección inmunitaria. La pérdida del equilibrio entre estos sistemas genera estados patológicos.¹

El sistema nervioso se divide en central, periférico y simpático. Este último es el principal encargado de la respuesta al estrés pues, al percibir una amenaza, las neuronas simpáticas preganglionares de la médula espinal se activan y transmiten su estímulo a los ganglios paravertebrales y a órganos terminales, como la médula suprarrenal; ésta libera adrenalina y noradrena-

lina, que preparan al encéfalo para la respuesta de "lucha o huida".²

El estrés puede generar enfermedades por medio de cambios en las vías de liberación de hormona liberadora de corticotrofina. La activación del eje hipotálamo-hipófisis adrenal modula la liberación de cortisol por parte del hipocampo. Luego, las interacciones entre cortisol y citocinas generan cambios en los sistemas inmunitario y nervioso central, lo que causa enfermedad.¹

La piel inervada funciona como barrera contra el ambiente, responde a cambios circulatorios y emocionales y se conecta con el sistema nervioso central por vías eferentes o células inmunitarias o marcadores humorales. A su vez, el sistema nervioso periférico participa en la homeostasia y la enfermedad de la piel.³

METODOLOGÍA

Búsqueda en la base de datos de PubMed. Se escogieron artículos con insistencia en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cutáneas y su relación con la psiconeuroinmunoendocrinología y sus diferentes vertientes. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda de la bibliografía fueron: *Psiconeuroinmunoendocrinología*, *psiconeuroendocrinología-piel*, *neuroendocrinología-piel*, *neuroinmunología-piel*. Se incluyeron artículos publicados entre 2000 y 2023, en idioma español e inglés.

RESULTADOS

Se encontraron 294 artículos relacionados con las palabras clave, de los que se excluyeron 263 por falta de relevancia, por lo que se seleccionaron 31, de los que ponderamos lo siguiente.

Las fibras autonómicas en la piel se derivan de neuronas simpáticas y parasimpáticas. La distribución de fibras autonómicas se restringe a la dermis, inervando vasos sanguíneos, anasto-

mosis arteriovenosas, vasos linfáticos, músculos piloerectores, glándulas y folículos pilosos.³

Los nervios sensoriales y autonómicos influyen en diversos procesos fisiológicos: vasoconstricción, vasodilatación, temperatura corporal, función de barrera, secreción, diferenciación celular y funciones como inflamación, defensas inmunitarias, apoptosis o proliferación celular.³

Los nervios sensoriales pueden dividirse en cuatro grupos: fibras A alfa (12-22 mm), mielinizadas, de conducción rápida (70-120 m/s); fibras A beta, moderadamente mielinizadas (6-12 μm) y sirven como receptores de presión; fibras A delta con una capa delgada de mielina (1-5 μm), conducción de velocidad intermedia (4-30 m/s); y fibras C de conducción lenta (0.5-2 m/s), pequeñas (0.2-1.5 μm) y no mielinizadas.³ **Cuadro 1**

Las fibras A delta y las fibras C responden a diversos estímulos físicos (traumatismo, calor, frío, cambios osmóticos, distensión, estimulación mecánica, luz ultravioleta) y químicos (agentes tóxicos, alérgenos, proteasas, microorganismos).³

La piel está innervada por fibras somáticas aferentes con fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas, que transmiten estímulos sensoriales por las raíces ganglionares dorsales y la médula espinal hacia el encéfalo, lo que causa la percepción de síntomas como dolor, ardor o prurito. Esta conexión permite la comunicación

al sistema nervioso central del estado periférico de la piel vía nerviosa.³

Por ejemplo, la sensación de prurito causa en el sistema nervioso central la activación de la corteza cingulada anterior, área motora suplementaria y lóbulo parietal inferior. Entonces, se activan las áreas motoras y se desencadena la acción inconsciente de "rascado", lo que completa el ciclo piel y sistema nervioso central.³

La piel también cuenta con innervación autonómica, que deriva del sistema nervioso simpático (colinérgico) y parasimpático. Su distribución se concentra en la dermis, donde innervan vasos sanguíneos, anastomosis arteriovenosas, vasos linfáticos, músculos piloerectores, glándulas ecrinas y apocrinas y folículos pilosos. Participan en la regulación de la circulación, función linfática y en el funcionamiento de anexos cutáneos.³

Esta innervación y sus correspondientes receptores cutáneos participan en diversas funciones inmunológicas. La inflamación y el traumatismo inducen la activación o sensibilización de nociceptores y, durante la inflamación crónica, dolor o prurito, hay activación crónica de nociceptores que perpetúan la estimulación nerviosa.³

La innervación cutánea es relevante al hablar de la teoría de la inflamación neurogénica, que postula que el proceso inflamatorio es mediado exclusivamente por nociceptores C aferentes quimiosensibles. Los mediadores del reflejo axónico antidrómico son liberados de terminaciones

Cuadro 1. Clasificación de las fibras nerviosas³

Tipo de fibra	Características
Fibras A alfa (12-22 mm)	Mielinizadas, de conducción rápida (70-120 m/s)
Fibras A beta	Moderadamente mielinizadas (6-12 μm) y sirven como receptores de presión
Fibras A delta con una capa delgada de mielina (1-5 μm)	Conducción de velocidad intermedia (4-30 m/s)
Fibras C de conducción lenta (0.5-2 m/s)	Pequeñas (0.2-1.5 μm) y no mielinizadas

nerviosas aferentes y no de las fibras sensoriales, en respuesta al estrés.³

El término estrés se refiere a la capacidad adaptativa e inespecífica del cuerpo para adaptarse a perturbaciones en su estado basal. Éstas pueden ser fisiológicas o psicológicas y de la fuente del estrés dependen su nivel de gravedad, la percepción del individuo ante éste y los recursos disponibles para solucionarlo. A la suma del esfuerzo psicológico para compensarlo se le llama carga alostática. Ésta puede medirse a través de cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca, porcentaje de grasa corporal, razón cintura-cadera o cambios en las concentraciones en diversas sustancias, como las catecolaminas, observados, incluso, en eventos traumáticos.²

Como parte del estudio de la psiconeuroinmunoendocrinología se valora el antecedente de eventos traumáticos tempranos en la vida del individuo. En 2010 la OMS determinó que hasta el 39% de la población global había padecido un evento traumático temprano y concluyó que la separación de los padres, el abuso infantil o padecer enfermedades orgánicas se relacionan con la gravedad del evento y el nivel de trauma y riesgo de enfermedades crónicas en la vida adulta.⁴

Los individuos con eventos traumáticos tempranos tienen mayores niveles de inflamación, infiltración tisular de leucocitos y marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva y disminución de citocinas antiinflamatorias, lo que correlaciona los eventos traumáticos tempranos con la carga alostática.⁴

Aunque al inicio la carga alostática tiene objetivo de homeostasia, al verse sobrepasada por el evento estresante pueden sobrevenir enfermedades crónico-degenerativas, mentales y cutáneas. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha encontrado un biomarcador confiable y veraz para la medición del estrés crónico.²

En años recientes se ha incrementado el estudio del cabello para identificar compuestos relacionados con el trauma, como el cortisol. Desde 2007 se han practicado experimentos que demuestran correlación entre la concentración de cortisol en cabello y las concentraciones en suero y orina. Se ha establecido una concentración de 1.7-153.2 pg/mg, con media de 46.1 pg/mg, con una correlación significativa ($r = 0.333$, $p < 0.04$). Se observó que las concentraciones en cabello suelen ser mayores que en otras partes del cuerpo por aumento de la actividad de la 11-B-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 en el bulbo capilar.²

Existen múltiples ventajas del uso de cortisol en cabello, como el crecimiento predecible del mismo de aproximadamente 1 cm por mes. Al ser la porción de 1 cm más cercana a la piel cabelluda la más reciente, puede establecerse relación de temporalidad. Además, permite identificar un valor basal de cortisol capilar en momentos en los que no hubo estresores identificables, sin necesidad de tomar en cuenta la liberación en pulsos y que se presenta en el cortisol sérico.^{2,5}

En otros artículos se ha mencionado la relación entre el eje hipotálamo-hipófisis adrenal y la depresión con la administración de corticosteroides tópicos. Por ejemplo, Cotter y su grupo examinaron la respuesta vasoconstrictora de la beclometasona en pacientes con depresión. Compararon el efecto de blanqueamiento en sujetos con depresión y controles sanos y luego compararon el mismo efecto del corticosteroide posterior a una prueba de supresión con dexametasona. El objetivo era determinar el efecto del corticosteroide con base en la premisa de que en los pacientes con depresión hay disminución en la sensibilidad o muestran anomalías en los receptores de glucocorticoides porque previamente se había descrito que la sensibilidad individual a la dexametasona en pacientes depresivos es la mitad de la de controles sanos.⁶

Se administró betametasona en cuatro dosis diferentes a 22 sujetos con trastorno depresivo mayor y sus controles pareados por edad y sexo. Se demostró una disminución significativa en la vasoconstricción en comparación con los controles ($p = 0.0001$), sin diferencia en la prueba de supresión con dexametasona. Estos hallazgos sugieren que la función periférica de receptores de glucocorticoides es anormal en depresión, pero la disminución en la vasoconstricción no es necesariamente un efecto secundario de hipercortisolemia o hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.⁶

En respuesta al dolor, por ejemplo por quemaduras, las citocinas se liberan para intentar restablecer la homeostasia, la activación del eje hipotálamo-hipófisis adrenal y la liberación de neuropéptidos como la oxitocina, que puede expresarse en la piel en los fibroblastos dérmicos y queratinocitos. Entonces, la oxitocina participa en la inmunorregulación bidireccional hacia el sistema nervioso central. Esto lo confirmó el estudio de Von Loey y su grupo.⁷

El estado de estrés físico y emocional puede modificar la velocidad y calidad de la curación de heridas en la piel, no sólo en quemaduras. La piel tiene tres etapas de curación de heridas: un proceso inflamatorio, uno de proliferación y uno de remodelado. En modelos murinos se ha observado que el estrés reduce la infiltración de leucocitos, que son la fuente de citocinas, hacia el sitio de lesión, lo que disminuye el proceso proinflamatorio esperado.⁸

El estrés crónico reduce la celularidad en el sitio de lesión y retrasa el cierre de la herida, efecto mediado por el aumento de cortisol circulante secundario al estrés. Esto puede generar aumento de la proliferación de microorganismos e infección clínica. Por lo tanto, mejorar el ambiente del individuo y reducir el estrés desde su esfera biológica hasta emocional debe mejorar el proceso de curación y facilitar la correcta evolución de la lesión.⁹

DISCUSIÓN

Enfrentamos muchos retos en la práctica actual, como la adecuada educación del paciente en prevención, que, a su vez, repercute en cambios saludables del estilo de vida y actividad física, que podrían aliviar los trastornos del ánimo y reducir la carga de cortisol que propicia la aparición de ciertas enfermedades de naturaleza inmunitaria.¹

Un concepto importante en el contexto de la interacción entre los diversos sistemas en el procesamiento y respuesta a situaciones estresantes es la coherencia de respuesta. Esto significa que el estresor inicial (y la percepción del estímulo como tal) causa una respuesta coordinada en la experiencia emocional subjetiva, conductual, fisiológica y endocrina.¹⁰

El primer modelo que trató de explicar estas relaciones fue el modelo biopsicosocial del estrés. Éste se enfocaba en la interacción de los procesos cognitivos (evaluación de una situación) y las consecuencias fisiológicas. Mencionaba que el estrés activaba los ejes del sistema nervioso autónomo y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. De acuerdo con el modelo, si un individuo se enfrenta a una situación en la que el evento sobrepasa sus recursos emocionales disponibles para solucionarlo, se incrementa la liberación de cortisol y catecolaminas. Si el evento puede ser resuelto por el individuo, se libera cortisol sin catecolaminas, y lo toma como un reto a superar y no como estresor. Por último, al terminar el evento, se normalizan las concentraciones de cortisol y catecolaminas.⁹

Algunas limitaciones de este modelo son que no toma en consideración las variaciones naturales de liberación de cortisol, que puede no liberarse la misma cantidad de cortisol en un individuo en comparación con otro y que la respuesta de la persona ante el evento puede variar de acuerdo con sus características cognitivas y recursos disponibles de los individuos.⁵

Entre los modelos más recientes está el de calibración adaptativa. Éste postula que las diferencias individuales son el resultado de un proceso de adaptación o de la capacidad de un organismo de cambiar su trayectoria, la cual está guiada por factores ambientales y la competencia del individuo ante la sociedad. Las respuestas ante el estrés provienen de respuestas aprendidas durante la infancia. Se han hecho múltiples estudios para probar la veracidad de estos modelos con hallazgos prometedores desde el punto de vista teórico.⁹

Algunas razones de esta falta de asociación significativa pueden consistir en la falta de relación entre la percepción subjetiva de una situación estresante y la activación de los ejes hormonales y la difícil interpretación emocional de un individuo ante el estrés, lo que resulta en percepciones distorsionadas y alteradas alejadas de lo esperado.²

Los diversos ejes y su interacción con la piel y sus receptores neuronales permiten modular la inflamación, respuestas inmunitarias, el dolor y el prurito. La comunicación bidireccional entre piel y sistema nervioso actúa como unidad para mantener la homeostasia durante estados patológicos.³

El control fisiológico de las respuestas celulares sobre los estímulos inflamatorios requiere regulación a diferentes niveles. Por ejemplo, la regulación de los mastocitos ocurre a nivel transcripcional y postranscripcional por medio de síntesis de citocinas. En otros casos, en los receptores, influyen las interacciones receptor-ligando, amplificación de señales por segundos mensajeros, endocitosis o falta de enlace en los receptores que, al perder su equilibrio, generan procesos inflamatorios importantes, como inflamación neurogénica con manifestaciones como permeabilidad vascular, hiperalgesia, anestesia o prurito.³

Todos estos procesos se reflejan en diversas enfermedades de la piel como urticaria, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis por contacto, reacciones de hipersensibilidad, eritromelalgia, prurigo y prurito, así como en la reparación de heridas.³ **Cuadro 2**

Hay activación de mastocitos por medio de neuropéptidos y su posterior liberación de citoquinas de fase temprana, como la histamina, y de inflamación crónica y tardía, como el TNF- α . En algunos casos se activan los receptores de frío y calor que, a su vez, activan canales de iones expresados por los mastocitos, que participan en la urticaria crónica.³

Se ha implicado una relación autoinmunitaria entre la urticaria crónica idiopática y los procesos autoinmunitarios, como las enfermedades tiroideas autoinmunitarias. Tienforti y su grupo llevaron a cabo una revisión sistemática de la relación entre la existencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con y sin urticaria crónica. Documentaron anticuerpos positivos en 14,351 pacientes con urticaria y 12,404 en controles sanos. Se calculó una razón de momios acumulada de 5.18 (IC95% 3.27-8.22, p

Cuadro 2. Modelos que intentan integrar las experiencias subjetiva, conductual, fisiológica y endocrina

Modelo	Hipótesis postulada
Biopsicosocial del estrés	Interacción de los procesos cognitivos (evaluación de una situación) y las consecuencias fisiológicas, como liberación de cortisol y catecolaminas frente al estrés ⁹
Calibración adaptativa	Las diferencias individuales son el resultado de un proceso de adaptación ante el ambiente durante la infancia ⁹
Control fisiológico	Control fisiológico de las respuestas celulares sobre los estímulos inflamatorios ³
Enfoque multisistémico	Integración de los diferentes ejes endocrinos e inmunitarios con su respuesta en la piel ¹⁰

< 0.00001), con heterogeneidad entre estudios $I^2 = 62\%$, p para heterogeneidad = 0.0002. Esto concluye que los pacientes con urticaria crónica tienen 5 veces más riesgo de tener estos anticuerpos, por lo que se sugiere que se realice un tamizaje de autoinmunidad a todos los pacientes.¹¹

En la revisión sistemática de Ben-Shoshan y colaboradores, a pesar de la gran heterogeneidad de los estudios sobre urticaria que se incluyeron y analizaron, sugieren la existencia de factores psicológicos hasta en un 50% de los pacientes en su prevalencia estimada (46.21%, IC: 44.21-48.20%), lo que indica una posible correlación entre la enfermedad y posibles marcadores de pronóstico, como los psicológicos.¹²

Entonces, la existencia de mecanismos biológicos complejos, incluido el factor psicológico y neural, que pueden dificultar el tratamiento de la urticaria con únicamente fármacos, como antihistamínicos, resalta la importancia de la atención integral biopsicosocial del paciente.¹⁰

Estos avances en el entendimiento de la fisiopatología de la urticaria han permitido el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento. La histamina y la IgE siguen siendo los principales objetivos en el tratamiento del prurito, principalmente en urticaria crónica. Hace poco se investigó el bloqueo de citocinas asociadas con células inmunitarias tipo 2, incluida la interleucina (IL) 4, IL-13 e IL-31 y las citocinas derivadas de epitelio, como la IL-33 y la linfopoyetina estromal tímica, lo que ha revolucionado el tratamiento de otras enfermedades, como la dermatitis atópica y el prurigo nodular. También están en desarrollo fármacos contra el receptor de histamina 4, janus cinasas, receptores opioides kappa, receptores de neurocinina 1 y fosfodiesterasa 4; aunque aún faltan más avances para demostrar algún fármaco revolucionario.¹³

Está bien descrito que la urticaria es un padecimiento importante en todo el mundo que afecta

la calidad de vida de las personas, lo que amerita profundizar más en su fisiopatología para identificar alternativas de tratamiento eficaces.¹⁴

La psoriasis tiene un componente neurogénico, por ejemplo, la liberación de neuropéptidos inflamatorios en la piel traumatizada o escoriada ocasiona placas iguales al padecimiento, lo que se conoce como fenómeno de Koebner. Se han observado concentraciones elevadas de neuropéptidos y activación de fibras sensoriales en piel afectada.³

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria común. El entendimiento de sus mecanismos inmunitarios ha contribuido al desarrollo de herramientas terapéuticas contra sus manifestaciones. Es una enfermedad mediada principalmente por la actividad de linfocitos T, con activación de células inmunitarias innatas y células T patogénicas que resultan en inflamación cutánea e hiperproliferación celular. Recientemente se profundizó en la actividad de los linfocitos B en este padecimiento pues se cree que liberan IL-10, que funciona como antiinflamatorio, y aminoran la actividad de psoriasis en la piel.¹⁵

La unión entre psoriasis y estrés es complicada. En un artículo de Rousset y su grupo observaron que del 13 al 88% de casos de psoriasis se desencadenaba por un evento estresante. Además, hubo mayor incidencia de psoriasis en sujetos que tuvieron un evento traumático reportado en el año previo al brote de psoriasis. Varios estudios controlados han tratado de demostrar que diferentes técnicas para el control del estrés: relajación, hipnosis, *biofeedback* y manejo del estrés cognitivo-conductual, pueden ser efectivas en los pacientes con psoriasis.¹⁶

La psoriasis también se asocia con depresión y ansiedad: hasta el 43% de estos pacientes manifiestan síntomas de ansiedad y del 20 al 30% de los casos, de depresión. Estos trastornos psiquiátricos favorecen la liberación de citocinas

proinflamatorias y resistencia al cortisol, lo que genera la inflamación sistémica que, a su vez, desencadena un brote de psoriasis. En la depresión hay elevación de citocinas hasta del 30% en comparación con sujetos sanos.^{17,18}

Se especula que la administración de inmunoreguladores biológicos, como los anti-TNF- α , disminuye la carga de citocinas del cuerpo y favorece efectos positivos en el estado de ánimo y el estado cognitivo. Estos fármacos pueden mejorar la situación psicosocial de los pacientes con psoriasis y aliviar los trastornos del ánimo coexistentes.¹⁷

En lesiones agudas y crónicas de dermatitis atópica se ha observado aumento de la actividad de fibras nerviosas y neuropéptidos, con la tríada clínica de la inflamación neurogénica.^{3,19,20} A pesar de esto, Buske-Kirschbaum y su grupo han encontrado diferencias no significativas en la hiperactividad de los ejes en procesos inflamatorios afectados por células Th1 y Th2.^{21,22}

Los pacientes muestran múltiples estresores relacionados con la enfermedad. Éstos causan secundariamente otros padecimientos psicológicos, como trastornos del sueño o del ánimo, disminuyen la autoestima e interfieren con las relaciones interpersonales. Se recomienda psicoeducación del paciente y la familia, consejería individualizada, terapia centrada en los hábitos de sueño y tratamiento del estrés.²³

Se han usado técnicas psicológicas para complementar el tratamiento médico de la dermatitis atópica. Por ejemplo, Chida y colaboradores hicieron una revisión sistemática y metanálisis de diferentes intervenciones psicológicas: aromaterapia, terapia breve, terapia cognitivo-conductual, control del estrés, control de estímulos y programas educacionales, aunque con resultados no significativos.²⁴

Hace poco se estudió la administración del dupilumab, que es un anticuerpo monoclonal

anti-receptores de IL-4 α , que inhibe la señal de IL-4 e IL-13, importantes en la patogenia de enfermedades inflamatorias, como la dermatitis atópica, asma, rinitis alérgica y alergias a alimentos. Cork y su grupo analizaron los resultados de los ensayos clínicos SOLO 1 y SOLO 2 y concluyeron que el dupilumab aliviaba considerablemente el prurito al día 2 ($p < 0.05$) en comparación con los controles sin el fármaco. También reducía la ansiedad y depresión para la semana 2 y sus beneficios persistían para la semana 16 ($p < 0.0001$). En esa semana se reportó mejoría en la escala SCORAD de prurito y alivio de los trastornos del sueño, sin dolor o incomodidad física ($p < 0.0001$). Entonces, el dupilumab tuvo efecto positivo en los síntomas de la dermatitis atópica (prurito, sueño, dolor, ansiedad y depresión) y mejoró la calidad de vida de pacientes adultos.^{25,26}

El eccema atópico, la rinitis alérgica y el asma representan la tríada de enfermedades características de atopia en todo el mundo; es prevalente en el 30% de la población de occidente.^{27,28}

Se han efectuado estudios en los que ciertos datos epidemiológicos han establecido una relación de asociación, más no causalidad, entre el eccema y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Los niños con eccema tienen 1.5 veces más riesgo de este trastorno que los controles sanos, mientras que la población con trastorno por déficit de atención e hiperactividad atribuible a eccema es del 10%.²⁷

Se desconocen los mecanismos inmunopatológicos de esta relación, pero se han propuesto diversos modelos de enfermedad, como la liberación de citocinas inflamatorias causada por la reacción alérgica o los niveles elevados de estrés de la enfermedad crónica, que intervienen en la maduración de la corteza prefrontal y el sistema de neurotransmisores que intervienen en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.²⁷

El eccema tiene repercusión biopsicosocial; por ejemplo, al encontrarse en manos, genera efecto en la calidad de vida (medido por las escalas DQLI y Skindex), tiene consecuencias laborales, aumento del ausentismo y requiere capacitación laboral.²⁸

Los pacientes con eccema tienen una importante carga psicológica, frecuentemente causada y exacerbada por el prurito crónico y el ciclo prurito-rascado. En una revisión de la bibliografía de Oska y su grupo se observó que las intervenciones psicoterapéuticas, junto con el tratamiento médico estándar, son más benéficas que el tratamiento médico solamente.²⁹

La unión del sistema nervioso y la piel también se observa en la curación de heridas cutáneas. Algunas enfermedades que afecten al sistema nervioso, como lepra, diabetes mellitus o lesiones medulares, retrasan el proceso de curación y favorecen la aparición de úlceras de difícil control, lo que resalta la importancia de la inervación cutánea. Los neuropéptidos participan en la inmunomodulación, reclutamiento, proliferación y diferenciación celular, que se relacionan con la recuperación de la barrera cutánea.³

El acné tiene gran importancia en la apariencia, autoestima, autoconcepto y funciones diarias del individuo. El estrés juega un papel importante en su aparición porque puede llevar a excoriaciones que desencadenan mayor inflamación, cicatrices, hiperpigmentación y ansiedad asociada con la apariencia física. Esto se origina por estimulación adrenérgica y colinérgica y activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, así como liberación de enzimas, aumento en la producción hormonal y de citocinas proinflamatorias. Por lo tanto, el estrés emocional o los episodios de ansiedad pueden condicionar brotes nuevos de acné o exacerbarlos.³⁰

CONCLUSIONES

El efecto psicológico en los diferentes ejes endocrinos e inmunológicos se manifiesta en enfermedades de la piel. Por este motivo, se abre la cuestión de si las intervenciones psicosociales pueden favorecer el pronóstico de enfermedades de la piel agudas y crónicas, al haberse estudiado previamente qué elementos, como la resiliencia, la función cognitiva y el control del estrés, pueden mejorar la evolución de tales enfermedades.³¹

REFERENCIAS

1. González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Elizondo-Villarreal B, Monge-Ortega OP. Psychoneuroinmunoendocrinology: clinical implications. *World Allergy Organ J* 2017; 10: 19. doi: 10.1186/s40413-017-0151-6
2. Russell E, Koren G, Rieder M, Van Uum S. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37 (5): 589-601. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.09.009
3. Roosterman D, Goerge T, Schneider SW, Bunnett NW, Steinhoff M. Neuronal control of skin function: the skin as a neuroimmunoendocrine organ. *Physiol Rev* 2006; 4: 1309-79. doi: 10.1152/physrev.00026.2005
4. Elwenspoek MMC, Kuehn A, Muller CP, Turner JD. The effects of early life adversity on the immune system. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 82: 140-154. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.05.012
5. Gray NA, Dhana A, Van Der Vyver L, Van Wyk J, et al. Determinants of hair cortisol concentration in children: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 87: 204-214. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.10.022
6. Cotter PA, Mulligan OF, Landau S, Papadopoulos A, Lightman SL, Checkley SA. Vasoconstrictor response to topical beclomethasone in major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2002; 4: 475-87. doi: 10.1016/s0306-4530(01)00065-8
7. Van Loey NE, Hofland HWC, Vlig M, Vandermeulen E, et al. Associations between traumatic stress symptoms, pain and bio-active components in burn wounds. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 96: 1-5. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.05.037
8. Detillion CE, Craft TK, Gasper ER, Prendergast BJ, DeVries AC. Social facilitation of wound healing. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 8: 1004-11. doi: 10.1016/j.psyneuen.2003.10.003

9. Andres J, Ali N, Pruessner JC. Reflections on the interaction of psychogenic stress systems in humans: the stress coherence/compensation model. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38: 947-961. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.02.010
10. Broom BC. A reappraisal of the role of 'mindbody' factors in chronic urticaria. *Postgrad Med J* 2010; 86 (1016): 365-70. doi: 10.1136/pgmj.2009.096446
11. Tienforti D, Di Giulio F, Spagnolo L, Castellini C, Totaro M, et al. Chronic urticaria and thyroid autoimmunity: a meta-analysis of case-control studies. *J Endocrinol Invest* 2022; 7: 1317-1326. doi: 10.1007/s40618-022-01761-2
12. Ben-Shoshan M, Blinderman I, Raz A. Psychosocial factors and chronic spontaneous urticaria: a systematic review. *Allergy* 2013; 68 (2): 131-41. doi: 10.1111/all.12068
13. Erickson S, Heul AV, Kim BS. New and emerging treatments for inflammatory itch. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 1: 13-20. doi: 10.1016/j.anai.2020.05.028
14. Tawil S, Irani C, Kfoury R, Abramian S, et al. Association of chronic urticaria with psychological distress: A multicentre cross-sectional study. *Acta Derm Venereol* 2023; 14: 103. doi: 10.2340/actadv.102.2939
15. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current developments in the immunology of psoriasis. *Yale J Biol Med* 2020; 93 (1): 97-110.
16. González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and depression: The role of inflammation. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)* 2019; 110 (1): 12-19. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.009
17. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol* 2018; 57 (10): 1165-1172. doi: 10.1111/ijd.14032
18. Torales J, Echeverría C, Barrios I, García O, et al. Psychodermatological mechanisms of psoriasis. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e13827. doi: 10.1111/dth.13827
19. Buske-Kirschbaum A., Hellhammer, D.H. Endocrine and immune responses to stress in chronic inflammatory skin disorders. *Ann NY Acad Sci* 2003; 992: 231-240.
20. Leung DYM, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: S1-S12.
21. Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Kern S, Hellhammer DH. Endocrine stress responses in TH1-mediated chronic inflammatory skin disease (psoriasis vulgaris)--do they parallel stress-induced endocrine changes in TH2-mediated inflammatory dermatoses (atopic dermatitis)? *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31 (4): 439-46. doi: 10.1016/j.psyneuen.2005.10.006
22. Suárez AL, Feramisco JD, Koo J, Steinhoff M. Psychoneuro-immunology of psychological stress and atopic dermatitis: pathophysiologic and therapeutic updates. *Acta Derm Venereol* 2012; 92 (1): 7-15. doi: 10.2340/00015555-1188
23. Barilla S, Felix K, Jorizzo JL. Stressors in atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1027: 71-77. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0_7
24. Chida Y, Steptoe A, Hirakawa N, Sudo N, Kubo C. The effects of psychological intervention on atopic dermatitis. A systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 1: 1-9. doi: 10.1159/000101940
25. Cork MJ, Eckert L, Simpson EL, Armstrong A, Barbarot S, Puig L, et al. Dupilumab improves patient-reported symptoms of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2. *J Dermatolog Treat* 2020; 31 (6): 606-614. doi: 10.1080/09546634.2019.1612836
26. Kage P, Simon JC, Treudler R. Atopic dermatitis and psychosocial comorbidities. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 2: 93-102. doi: 10.1111/ddg.14029
27. Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, Romanos M, et al. Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38 (1): 12-23. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.09.017
28. Halioua B. Hand eczema: disability and impact. *Ann Dermatol Venereol* 2014; 141 (Suppl 1): S111-6. doi: 10.1016/S0151-9638(14)70148-6
29. Oska C, Nakamura M. Alternative Psychotherapeutic Approaches to the Treatment of Eczema. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022; 15: 2721-2735. doi: 10.2147/CCID.S393290
30. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16 (10): 1185-1194. doi: 10.1111/ddg.13664
31. Smirnova J, von Kobyletzki LB, Lindberg M, Svensson Å, et al. Atopic dermatitis, educational attainment and psychological functioning: a national cohort study. *Br J Dermatol* 2019; 3: 559-564. doi: 10.1111/bjd.17330

EVALUACIÓN

1. Es el principal componente regulador encefálico del sistema nervioso:
 - a) sistema nervioso simpático
 - b) sistema nervioso parasimpático
 - c) sistema nervioso periférico
 - d) sistema nervioso central
2. Modula la liberación de adrenalina y noradrenalina y se encarga del efecto de "lucha o huida":
 - a) sistema nervioso simpático
 - b) sistema nervioso parasimpático
 - c) sistema nervioso central
 - d) sistema nervioso periférico
3. Hormona medible en el cabello como indicador de autoinmunidad:
 - a) cortisol
 - b) adrenalina
 - c) noradrenalina
 - d) desmopresina
4. Inmunomoduladores que se especula disminuyen cargas de citocinas y mejoran el estado de ánimo:
 - a) anticomplemento
 - b) anti-janus cinasa
 - c) tocilizumab
 - d) anti-TNF
5. Interleucina producida por células B que se especula puede aminorar la actividad de la psoriasis:
 - a) IL-5
 - b) IL-10
 - c) anti-TNF- α
 - d) anti-TNF- β
6. Trastorno cognitivo relacionado con el ecema crónico:
 - a) depresión
 - b) ansiedad
 - c) trastorno por déficit de atención e hiperactividad
 - d) abuso de sustancias
7. ¿Cuál es el componente faltante en la tríada clínica y de evolución de autoinmunidad que incluye dermatitis atópica y rinitis alérgica?
 - a) psoriasis
 - b) urticaria crónica
 - c) asma
 - d) prurigo nodular
8. Principal trastorno psiquiátrico relacionado con psoriasis:
 - a) trastorno por déficit de atención e hiperactividad
 - b) abuso de sustancias
 - c) anorexia nerviosa
 - d) depresión
9. Técnica psicológica demostrada útil en el tratamiento de la dermatitis atópica:
 - a) terapia cognitivo conductual
 - b) terapia existencialista
 - c) psicodinamia
 - d) psicoanálisis
10. ¿Cuál es el principal elemento que reduce la celularidad en el sitio de lesión y retrasa el cierre de la herida?
 - a) estrés crónico
 - b) aplicación crónica de hidrocoloides
 - c) aplicación crónica de alginatos
 - d) aplicación crónica de hidrogeles

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10193>

Queratodermia acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico

Aquagenic keratoderma successfully treated with oral oxybutynin and topic tacrolimus.

Yuri Igor López Carrera,¹ Arena Arias Lima²

Resumen

ANTECEDENTES: La queratodermia acuagénica es una reacción cutánea en las palmas, plantas o ambas a los pocos minutos de tener contacto con el agua y que desaparece al secado de las mismas. Generalmente afecta a adolescentes del sexo femenino y la característica de la dermatosis son pápulas traslúcidas que forman placas de aspecto macerado. Es una afección poco frecuente de causa desconocida, relacionada con alteraciones en las acuaporinas, disfunción neuronal o alteraciones en las glándulas ecrinas. Se asocia con fibrosis quística y con el consumo de ciertos medicamentos. También puede ser idiopática.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 13 años con hiperhidrosis, queratodermia palmar cuando se exponía al agua y dolor al sobrevenir la dermatosis. Recibió múltiples tratamientos, con la administración de oxibutinina y tacrolimus las molestias y el dolor remitieron.

CONCLUSIONES: La combinación de oxibutinina y tacrolimus no se ha reportado previamente, por lo que sugerimos que, en pacientes con queratodermia acuagénica y dolor, esta combinación puede ser una herramienta más en el arsenal terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Queratodermia; oxibutinina; tacrolimus.

Abstract

BACKGROUND: Aquagenic keratoderma is a skin reaction on the palms and/or soles a few minutes after contact with water and which disappears when they dry. It usually occurs in female adolescents and the characteristic of the dermatosis are translucent papules that form plaques with a macerated appearance. It is a rare condition of unknown etiology, related to alterations in aquaporins, neuronal dysfunction and/or alterations in the eccrine glands. It is associated with cystic fibrosis, consumption of certain medications or may be idiopathic.

CLINICAL CASE: A 13-year-old female patient with hyperhidrosis, palmar keratoderma when she was exposed to water and pain at the time this dermatosis occurred. Multiple treatments were given, leading to the combination of oxybutynin and tacrolimus, with which the discomfort and pain subsided.

CONCLUSIONS: Combination of oxybutynin and tacrolimus has not been previously reported, so we suggest that in patients with aquagenic keratoderma and pain this be another tool in our therapeutic arsenal.

KEYWORDS: Keratoderma; Oxybutynin; Tacrolimus.

¹ Dermatología pediátrica.

² Pediatra.

Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México

Recibido: enero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López-Carrera YI, Arias-Lima A. Queratodermia acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 806-811.

ANTECEDENTES

La queratodermia acuagénica es una afección rara descrita por English y McCollough en 1996.¹ Se caracteriza por la aparición súbita de pápulas translúcidas que confluyen en placas de aspecto macerado principalmente en las palmas, pero también pueden aparecer en las plantas y, en ocasiones, en el dorso de las mismas (forma atípica).²

Es una condición poco frecuente de causa desconocida, relacionada con alteraciones en las acuaporinas, disfunción neuronal o alteraciones en las glándulas ecrinas. Se asocia con fibrosis quística o con el consumo de ciertos medicamentos. También puede ser idiopática.

Para el diagnóstico se utiliza la prueba semiológica llamada la mano en el balde, en la que los pacientes llegan con la mano en una cubeta para demostrar la dermatosis. La histopatología puede tener cambios sutiles e inespecíficos. Se recomienda practicarla posterior a la inmersión de la extremidad en el agua. El tratamiento puede ser tópico o sistémico en los casos resistentes o de difícil control.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 13 años que manifestaba, desde un mes previo a la consulta, las manos "arrugadas", sobre todo después del baño, con duración aproximada de 3 minutos. La paciente recibió tratamiento casero con talcos secantes y le prohibieron el uso de alcohol en gel. Al no tener alivio de la dermatosis, y al agregarse dolor, decidieron acudir a consulta.

Al conjuntar los datos recabados en la historia clínica y que la paciente mostró iconografías donde se apreciaban los cambios en la piel al estar en contacto por unos minutos con el agua (**Figura 1**), se sospechó una queratodermia acuagénica en paciente con hiperhidrosis



Figura 1. Se aprecia la queratodermia en la palma minutos después de haber salido de la regadera (fotografía tomada por la paciente).

palmar. Se hizo una prueba terapéutica con un papel mojado durante 5 minutos, con lo que se corroboró lo mencionado por la paciente (**Figura 2**). Se inició tratamiento con sales de aluminio al 20%, con lo que tuvo alivio parcial después de dos semanas. A las 6 semanas del inicio de estas sales, la dermatosis se reactivó de forma más intensa; la paciente refirió que los síntomas duraban mucho más tiempo (hasta 20 minutos), a pesar de que la hiperhidrosis se había aliviado de forma importante sin afectar sus actividades diarias. Se decidió iniciar tratamiento vía oral con oxibutinina 5 mg al día.

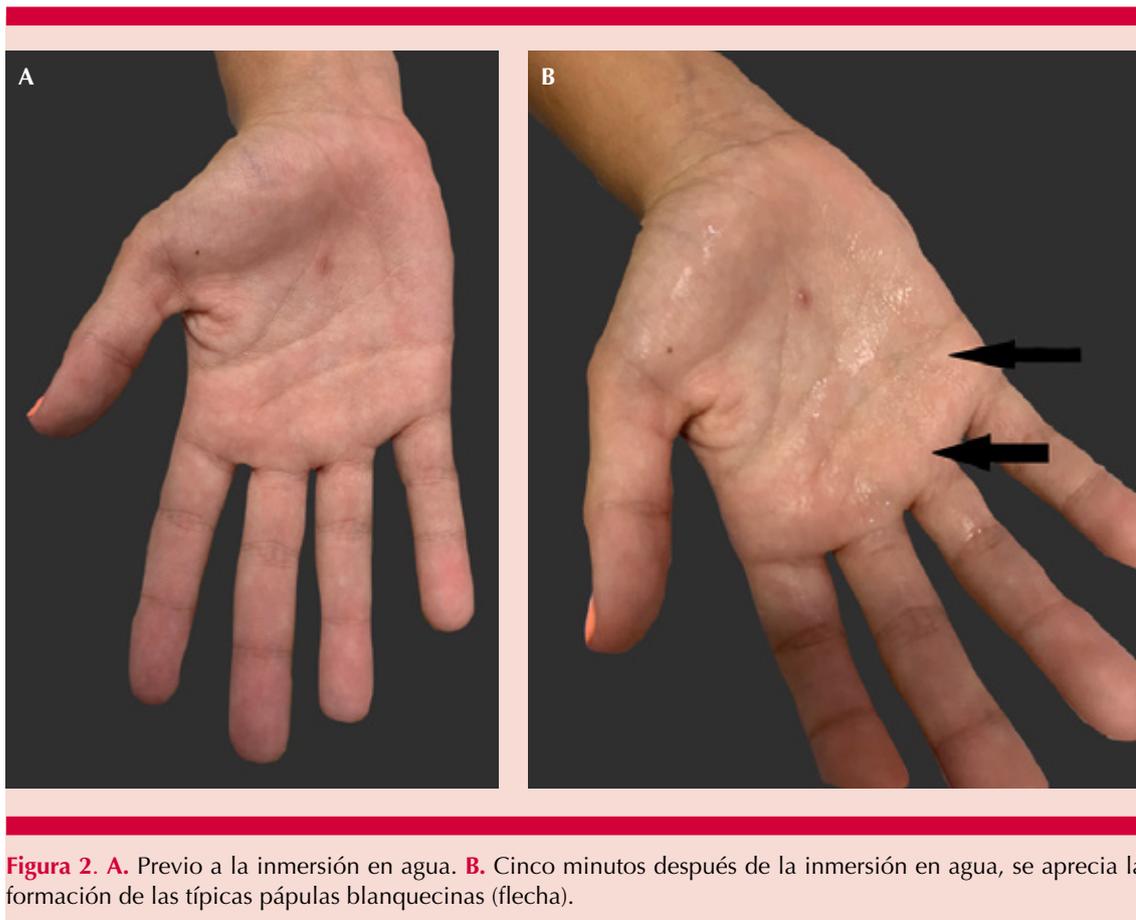


Figura 2. A. Previo a la inmersión en agua. B. Cinco minutos después de la inmersión en agua, se aprecia la formación de las típicas pápulas blanquecinas (flecha).

Al mes de este tratamiento refirió no haber tenido mejoría; por decisión propia continuó a la par con las sales de aluminio, pero refirió que el dolor y ardor de las manos era más intenso y se había agregado descamación importante de las palmas. Se indicó a la paciente suspender las sales de aluminio y continuar con la oxibutinina porque se espera que el efecto sea posterior al mes de uso continuo y, por el dolor y la descamación, se agregó tacrolimus en ungüento al 0.1% por las noches, hasta nueva indicación.

La paciente regresó a valoración 8 semanas después del inicio de esta nueva combinación de tratamiento; refirió que ya no tenía la dermatosis

ni el dolor a pesar de nadar, incluso, una hora seguida. La oxibutinina se administró durante tres meses, fue suspendida por decisión de la paciente, sin recaída a seis meses de seguimiento; continuó con el tacrolimus tres veces por semana. **Figura 3**

DISCUSIÓN

La queratodermia acuagénica es una enfermedad poco frecuente descrita desde 1996.¹ La sospecha clínica en cuanto a lo referido por el paciente es fundamental para el diagnóstico porque éste es clínico. La prueba semiológica de la mano en el balde³ es diagnóstica y consiste en meter durante unos minutos una extremidad

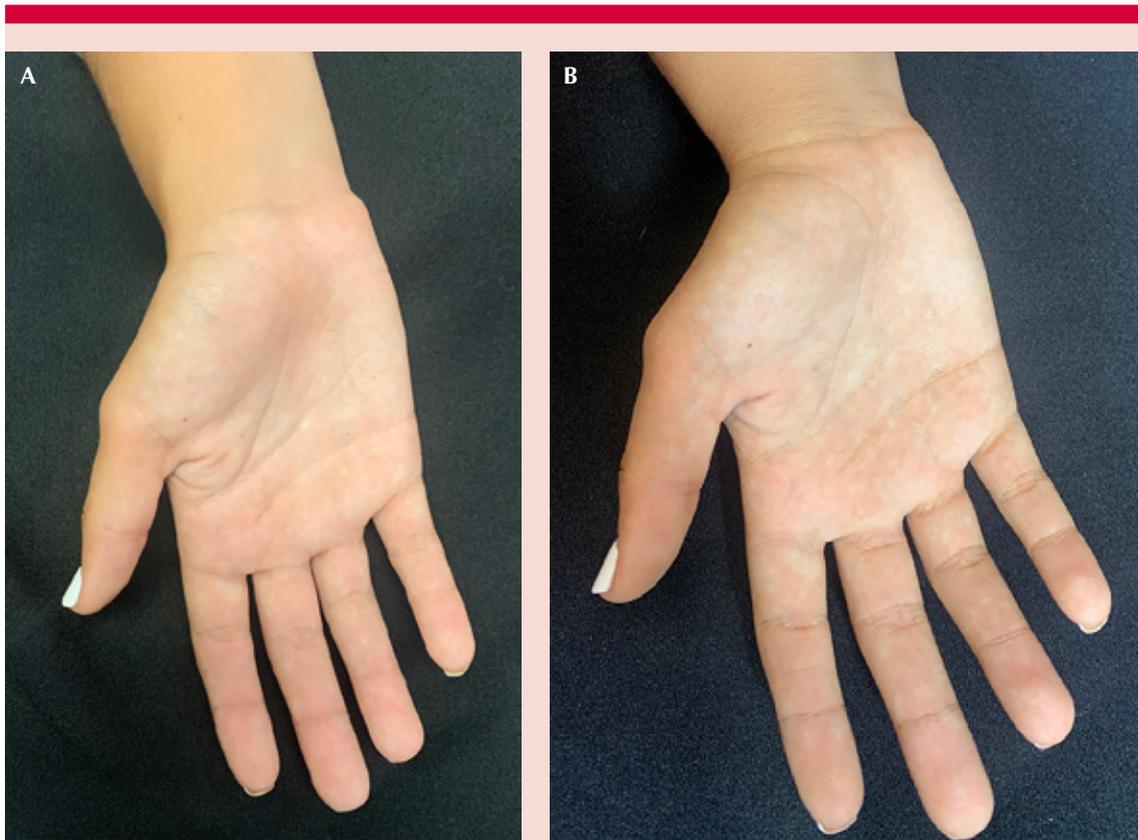


Figura 3. A. Posterior al tratamiento, previo a la inmersión. **B.** Postratamiento, posterior a la inmersión.

del paciente en agua y esperar a que ocurra la reacción.

Es más frecuente en el sexo femenino con edad media de aparición de 22.1 años (6-45 años); es poco frecuente en la infancia.^{4,5} La afectación, por lo general, es bilateral, aunque hay reportes de afectación unilateral. Ocurre principalmente en las palmas, los dedos de las manos y, menos frecuentemente, las plantas o el dorso de las extremidades.⁶ La mayoría de los casos son esporádicos, pero hay reportes de casos familiares.⁷

La característica clínica sobreviene a los pocos minutos de introducir las extremidades en el agua (en promedio, tres minutos). Se observan

pápulas blanquecinas múltiples que coalescen en placas, de aspecto edematoso macerado, y que desaparecen 30 a 60 minutos después del secado.^{8,9} La mayoría de los pacientes cursan asintomáticos, pero en algunos casos, como el reportado aquí, pueden manifestar dolor, ardor o prurito. La hiperhidrosis puede ser un factor desencadenante en estos pacientes.⁹

La causa de la queratodermia acuagénica se desconoce; se han postulado varias hipótesis, entre ellas la administración de diferentes medicamentos, como los inhibidores de la COX-2,¹⁰ aminoglucósidos y espironolactona.¹¹ Otras hipótesis se refieren a la sobreactividad de la acuaporina 5¹² y del receptor valinoide transi-

torio 1;¹³ además, este padecimiento se ha visto con más frecuencia en enfermedades sistémicas, como fibrosis quística, en la que se encuentran mutaciones $\Delta F508$ ¹⁴ en el gen CFRT¹⁵ o que el influjo de agua por vía de un gradiente osmótico en las glándulas ecrinas sea la causa de esta queratodermia.

MacCormack y colaboradores sugirieron que una alteración en los conductos sudoríparos puede ser el origen de la queratodermia acuagénica; la buena respuesta a toxina botulínica refuerza esta hipótesis.¹⁵

En caso de tomar una biopsia, se recomienda primero inducir las lesiones y, en caso de visualizar depresiones puntiformes (correspondientes a la salida del acrosiringio), se tome la biopsia de esa zona.⁸

El estudio histopatológico característico muestra ortoqueratosis con metacromasia del estrato córneo y dilatación del acrosiringio y de los conductos ecrinos en la dermis. Otros hallazgos son hiperplasia de las glándulas ecrinas con vacuolización en las células claras, proyecciones papilares en las células secretoras y los conductos y aumento en la cantidad de capilares. Estos hallazgos pueden ser sutiles e, incluso, estar ausentes.^{16,17}

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad incluye la acroqueratodermia pápulo-traslúcida hereditaria, pero esta afección es permanente, afecta el borde de las manos y los pies, se asocia con traumatismos, se intensifica al contacto con el agua, pero no desaparece al secarse la piel.⁵ Desde el punto de vista histológico, ocurre alteración del estrato córneo con hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis, en ausencia de afectación de los conductos y acinos ecrinos.¹⁸

En la mayoría de los pacientes tiende a ser una enfermedad con remisión espontánea, pero en pacientes con fibrosis quística es de curso crónico.¹⁹ A pesar de ser un padecimiento benigno,

causa en los pacientes alteraciones físicas, como el dolor referido por la paciente del caso, y psicológicas, por lo que debe darse un tratamiento a largo plazo.

Por lo general, es suficiente el tratamiento tópico con sales de aluminio (como el cloruro de aluminio al 20%), que genera mejoría rápida. Otro tratamiento que se ha prescrito es salicilato al 20% en petrolato con remisión en 3 a 4 semanas.²⁰ Los casos resistentes se han tratado con éxito al aplicar toxina botulínica^{18,21} y recientemente la oxibutinina se ha administrado con éxito, como en la paciente del caso. Éste es un medicamento fácil de administrar y más barato que la toxina botulínica.

La oxibutinina a dosis altas (mayores de 15 mg/kg) es un anticolinérgico que puede prescribirse para tratar las urgencias miccionales. En dosis menores a 10 mg/kg se ha administrado para el tratamiento de la hiperhidrosis. La dosis recomendada en la queratodermia acuagénica es de 5 mg al día por vía oral, con repuesta adecuada sin los efectos anticolinérgicos.²

CONCLUSIONES

La queratodermia acuagénica es una afección poco frecuente que el clínico debe sospechar con la anamnesis y corroborar con prueba en consultorio. La histopatología es poco útil porque los hallazgos pueden ser inexistentes o inespecíficos. Los tratamientos más efectivos son los que actúan en la queratodermia acuagénica y la hiperhidrosis, como las sales de aluminio tópicas, la oxibutinina oral o la inyección de toxina botulínica. Los tratamientos se recomiendan combinados cuando los síntomas de los pacientes lo necesitan, agregando un antiinflamatorio o analgésico cuando hay dolor, ardor o comezón (ésta es la primera vez que se hace una recomendación como ésta porque los artículos están enfocados únicamente a la dermatosis y no a sus síntomas). Una buena opción son los este-

roides o los inhibidores de calcineurina tópicos. El apego al tratamiento suele ser difícil porque no todos los pacientes toleran los productos (debido a la irritación que producen las sales de aluminio) ni la respuesta es rápida (se necesitan hasta cuatro semanas para que la oxibutinina produzca el efecto deseado) o, a menudo, es incómoda, cara y dolorosa (como la aplicación de toxina botulínica tres a cuatro veces por año). El seguimiento de los pacientes tratados con oxibutinina no está especificado en los artículos, por lo que debemos mantener el medicamento por un tiempo prudente (al menos seis meses) y posteriormente continuar con vigilancia a largo plazo en caso de que ocurran recaídas.

REFERENCIAS

- English JC 3rd, McCollough ML. Transient reactive papulo-translucent acrokeratoderma. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34 (4): 686-7. doi: 10.1016/s0190-9622(96)80087-9
- Dixit N, Sardana K, Tandon S, Singh Y. Atypical aquagenic keratoderma treated with oxybutynin chloride. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (2): 308-309. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187262
- Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 696-9. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113479>
- Qing X. Aquagenic acrokeratoderma: Case report with no involvement of the palms. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1388-403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04803.x>
- Pardo J, Sánchez-Motilla JM, Latasa JM. Queratodermia acuagénica de características atípicas. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96: 540-2. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)73130-6](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(05)73130-6)
- Nazik H, Nazik S, Çoban FG, Demir B. Sporadic and familial cases of aquagenic keratoderma. *J Dermatol Case Rep* 2016; 10: 10-3. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2016.1223>
- Ertürk-Özdemir E, Özcan D, Seçkin D. Acquired aquagenic syringeal acrokeratoderma: A case series of 10 patients. *Australas J Dermatol* 2015; 56: e43-5. <https://doi.org/10.1111/ajd.12122>
- Rongioletti F, Tomasini C, Crovato F, Marchesi L. Aquagenic (pseudo) keratoderma: a clinical series with new pathological insights. *Br J Dermatol* 2012; 167 (3): 575-82. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11003.x
- Vildósola S, Ugalde A. Queratodermia acuagénica inducida por celecoxib. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96 (8): 537-9. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(05)73129-x
- Peña-Romero AG, Toussaint-Caire S, Charli-Joseph Y, Dela Barreda-Becerril F, DomínguezCherit J. From classical to unusual: Report on 5 cases of transient reactive aquagenic pseudokeratoderma and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 935-42. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000815>
- Kabashima K, Shimauchi T, Kobayashi M, Fukamachi S, et al. Aberrant aquaporin 5 expression in the sweat gland in aquagenic wrinkling of the palms. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: S28-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.04.023>
- Tchernev G, Semkova K, Cardoso JC, Ananiev JJ, Wollina U. Aquagenic keratoderma. Two new case reports and a new hypothesis. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5 (1): 30-3. doi: 10.4103/2229-5178.126025
- Katz KA, Yan AC, Turner ML. Aquagenic wrinkling of the palms in patients with cystic fibrosis homozygous for the delta F508 CFTR mutation. *Arch Dermatol* 2005; 141 (5): 621-4. doi: 10.1001/archderm.141.5.621
- Dalcin Pde T, Abreu E Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008; 34 (2): 107-17. doi: 10.1590/s1806-37132008000200008
- MacCormack MA, Wiss K, Malhotra R. Aquagenic syringeal acrokeratoderma: report of two teenage cases. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (1): 124-6. doi: 10.1067/mjd.2001.114586
- Marín-Hernández E, García-Alonso MJ, Cruz-Flores ED, Flores-Salgado M. Aquagenic keratoderma. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2022; 79 (3): 193-198. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000084
- Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 696-9. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113479>
- Houle MC, Al Dhaybi R, Benohanian A. Unilateral aquagenic keratoderma treated with botulinum toxin A. *J Dermatol Case Rep* 2010 ; 4 (1): 1-5. doi: 10.3315/jdcr.2010.1045
- Martín Carmona J, Gómez Moyano E, Gómez Huelgas R, Martínez Pilar L. Aquagenic keratoderma and cystic fibrosis screening. *Med Clin (Barc)* 2021; 157 (2): 97. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.055
- Saray Y, Seçkin D. Familial aquagenic acrokeratoderma: case reports and review of the literature. *Int J Dermatol* 2005; 44 (11): 906-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02275.x
- Diba VC, Cormack GC, Burrows NP. Botulinum toxin is helpful in aquagenic palmoplantar keratoderma. *Br J Dermatol* 2005; 152 (2): 394-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06417.x

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10194>

Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado

An unusual dermatosis in children: Fixed pigmented erythema.

Estefanía Alexandra Quiñones Medina,¹ María Fernanda Ortiz Jaramillo,² Jorge Luis Ibarra Naranjo,¹ María Cristina Altamirano Castañeda¹

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema fijo pigmentado o medicamentoso es una reacción mucocutánea, desencadenada por fármacos y caracterizada por la aparición de una o varias máculas eritemato-violáceas circunscritas, que evolucionan a lesiones hiperpigmentadas. Típicamente, las lesiones aparecen en la misma localización cada vez que se administra el fármaco responsable. Puede clasificarse en no ampollar y ampollar; existen casos de exantema fijo pigmentado ampollares generalizados que pueden llegar a ser letales. Las lesiones pueden, incluso, semejar al síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica.

CASOS CLÍNICOS: Se comunica el caso de dos pacientes pediátricos, una niña de 3 años 10 meses que, debido a cuadros repetidos de gastroenteritis, recibió trimetoprima-sulfametoxazol, y uno masculino de 8 años 4 meses que recibió azitromicina por un cuadro gripal. Llamaron la atención por su localización similar en los párpados y en el tórax posterior. Las lesiones se curaron con la suspensión definitiva del fármaco sospechoso y tratamiento tópico.

CONCLUSIONES: El eritema fijo pigmentado es de alivio espontáneo, con la desaparición de las lesiones activas en una a dos semanas, mientras que la hiperpigmentación residual puede durar de meses a años. La sustitución por otros grupos farmacológicos debe ser tomada en cuenta para evitar la reactividad cruzada, sobre todo en el caso de los pacientes que deben tomar medicación continuamente debido a enfermedades crónicas.

PALABRAS CLAVE: Eritema fijo pigmentado; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; Pediatría.

Abstract

BACKGROUND: Fixed drug eruption is a mucocutaneous reaction, triggered by drugs and characterized by the appearance of one or more circumscribed erythematous violaceous macules, that evolve to hyperpigmented lesions. Typically, it is known because the lesion appears recurrent in the same site every time that responsible drug is administered. It can be classified into non-blistering and blistering, existing cases of generalized blistering fixed drug eruption that can be fatal. The lesions may even resemble Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.

CLINICAL CASES: This paper reports two pediatric cases; a 3 years 10 months old female that received TMP/SMX due to repeated episodes of gastroenteritis and a 8 years 4 months old male that received azithromycin for a stationnal flu. These cases stand out due to their similarity in the appearance of lesions, in both cases, in eyelids and posterior thorax which solved with the suspension of the suspicious drug and topical treatment.

CONCLUSIONS: Fixed drug eruption is a self-limited disease, with the disappearance of the active lesions in 1 to 2 weeks, while the residual hyperpigmentation can solve in months or even years. The substitution of the responsible drug by a different one of another pharmacological group must be considered to avoid cross reactivity; this is especially important in patients with the necessity of medication for chronic diseases.

KEYWORDS: Fixed drug eruption; Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Pediatrics.

¹ Residentes de tercer año de Dermatología.

² Dermatóloga pediatra. Tutora del posgrado de Dermatología. Universidad UTE, Quito, Ecuador.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: abril 2024

Correspondencia

Estefanía Alexandra Quiñones Medina
tefalexa04@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Quiñones-Medina EA, Ortiz-Jaramillo MF, Ibarra-Naranjo JL, Altamirano-Castañeda MC. Una dermatosis inusual en niños: eritema fijo pigmentado. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 812-816.

ANTECEDENTES

El exantema fijo pigmentado o medicamentoso es una reacción mucocutánea de tipo alérgico. Se han descrito más de 100 fármacos como desencadenantes. Se clasifica como una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV.

Típicamente las lesiones reaparecen en la misma localización al administrar nuevamente el fármaco responsable. Se caracteriza por la aparición de una o varias lesiones que pueden ser máculas, placas o ampollas de coloración eritematoviolácea, bien circunscritas con centro grisáceo, descrito frecuentemente con morfología de diana.

La categorización del exantema fijo pigmentado se hace con base en la morfología clínica, los principales son: el localizado pigmentado, ampolloso localizado, mucoso, no pigmentado, generalizado y ampolloso generalizado. El localizado pigmentado es el más común, con alivio espontáneo, mientras el ampolloso generalizado es de los más raros, con la necesidad de ser tratado muchas veces como una necrólisis epidérmica tóxica debido a las complicaciones que causa.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 3 años 10 meses con antecedente desde hacía 2 años de varios cuadros de gastroenteritis, por lo que se le administró trimetoprima-sulfametoxazol en múltiples ocasiones. Tenía una dermatosis diseminada en el párpado superior e inferior del ojo derecho (una lesión) y en la región lumbar (tres lesiones), caracterizada por cuatro manchas de forma redondeada, bien delimitadas, de aproximadamente 1 a 3 cm, color azul pizarra a marrón oscuro, de 2 años de evolución, asintomática. **Figura 1**



Figura 1. Femenina de 3 años con placas eritematovioláceas circunscritas en el párpado derecho y la región lumbar, compatible con eritema fijo pigmentado.

Caso 2

Paciente masculino de 8 años 4 meses con antecedente de cuadro gripal tratado con azitromicina e ibuprofeno; los padres refirieron haber dado este último varias ocasiones anteriores. Tenía una dermatosis diseminada en el párpado superior e inferior del ojo derecho (una lesión) y en el hombro derecho (una lesión), caracterizada por 2 manchas de forma redondeada, bordes regulares, bien definidos, de aproximadamente 2 a 3 cm, color azul pizarra a marrón, acompañada de prurito. **Figura 2**



Figura 2. Masculino de 8 años con manchas eritematovioláceas circunscritas en el párpado y el hombro derechos.

Por las características clínicas y el antecedente referido de la administración repetida de fármacos, se estableció el diagnóstico de eritema fijo pigmentado secundario a trimetoprima-sulfametoxazol (caso 1) e ibuprofeno (caso 2). Se indicó tratamiento con corticosteroides tópicos de baja potencia y la suspensión inmediata del fármaco causal; se explicó a los familiares que no podían volver a recibir tales medicamentos.

DISCUSIÓN

El eritema fijo pigmentado es un tipo de farmacodermia, descrita en 1889 por Bourns.¹ Aparece luego de 30 minutos a 8 horas e, incluso, dos semanas después de haber ingerido el fármaco, pero, por lo general, las lesiones suelen aparecer en menos de 24 horas. Existen cerca de 100 medicamentos asociados con este tipo de farmacodermia;² entre los que más se han estudiado están: los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, anticonceptivos, laxantes y sedantes.² **Cuadro 1**

Puede afectar la piel, las mucosas o los anexos, aunque una mayor afectación de las mucosas hace sospechar otras toxicodermias, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica,² y son el resultado del efecto nocivo de los medicamentos administrados por diferentes vías, como la oral, inhalatoria, parenteral y tópica.³

Se manifiesta como exantemas o enantemas; en la bibliografía se ha descrito como máculas, placas bien definidas de morfología redonda u ovalada, de color eritematovioláceo, marrón oscuro; pueden causar edema y evolucionar a vesículas, ampollas o erosiones. Las lesiones suelen ser solitarias o múltiples, de varios centímetros de diámetro, se localizan en un sitio específico o, en casos menos frecuentes, llegar a generalizarse.⁴

La topografía puede ser diversa; el tronco y las extremidades son la localización más común. Con menor frecuencia aparecen en los genitales, el cuello, la cabeza (labios, mucosa oral), los glúteos y el ano.⁵ **Figura 3**

Los síntomas son inusuales; sin embargo, hay casos reportados de prurito y sensación de ardor.⁴ Estas lesiones pueden durar de dos a tres semanas e, incluso, varios meses (4 a 12)⁵ y desaparecer de manera espontánea dejando una mancha residual hiperpigmentada de color pizarra. Si el fármaco causante se administra nuevamente, las lesiones aparecerán en los mismos sitios iniciales. Los casos reportados de este tipo de dermatosis se observan en aproximadamente 2 al 3% de los pacientes hospitalizados y en más del 1% de los pacientes ambulatorios.³

Su incidencia es alta, se considera una de las farmacodermias más comúnmente reportadas.

No hay distinción de raza ni frecuencia de afectación según el sexo. Es más común en adultos jóvenes y se considera rara en la edad pediátrica. Cuando estas lesiones tienen gran extensión toman el nombre de erupción fija medicamentosa generalizada que, en ciertos casos, puede manifestarse como una forma ampollar; ésta es la forma más agresiva, con más dificultad en el tratamiento y mayor mortalidad.

El mecanismo fisiopatológico no está totalmente claro, pero existen varios factores asociados con la aparición de estas lesiones. Se ha observado una relación con individuos HLA-B22 positivos, así como también factores inmunitarios propios de cada individuo.⁶

Durante las primeras 8 horas de la exposición al fármaco, la membrana basal de la epidermis se ve afectada por alteración en Fas-FasL, así como la secreción de sustancias como perforinas y

Cuadro 1. Fármacos descritos relacionados con el eritema fijo pigmentado.

Agente causal	Principio activo
AINEs	Ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, ácido salicílico, ketorolaco, diclofenaco, nimesulid, rofecoxib, celecoxib, ketoprofeno
Analgésicos	Paracetamol
Antibióticos	Trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclinas, ciprofloxacina, amoxicilina, ampicilina, rifampicina, azitromicina, dicloxacilina, claritromicina, clindamicina, cefotaxima, isoniacida, eritromicina, fosfomicina, levofloxacina, ceftriaxona, ofloxacina, cefalexina
Anticonceptivos	Anticonceptivos orales combinados
Aditivos-colorantes	Tartrazina
Antiparasitarios	Metronidazol, tinidazol, ivermectina, albendazol
Antifúngicos	Ketoconazol, itraconazol, terbinafina, fluconazol griseofulvina
Laxantes	Fenolftaleína
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol
Benzodiazepinas	Alprazolam
Drogas ilegales	Cocaína, metanfetaminas
Estatinas	Atorvastatina, evastina
Anticonvulsivantes	Carbamacepina, fenitoína
Antidepresivos	Paroxetina, fluoxetina
Antivirales	Aciclovir
Antitusígenos	Ambroxol
Retinoides	Isotretinoína
Inhibidores de los canales de calcio	Nifedipino
Antihistamínicos	Loratadina, ranitidina
Antidiabéticos orales	Metformina

granzimas B. Los linfocitos T CD8+ de memoria residentes en la epidermis juegan un papel fundamental en la activación de mediadores citotóxicos, como el interferón gamma.²

En la etapa tardía el reclutamiento de los linfocitos T CD8+, T CD4+ y neutrófilos causa daño a los melanocitos y queratinocitos; este daño ocasiona que la melanina caiga a la dermis. El daño es controlado por la activación de los linfocitos T FOXP3+. Después de suspender el medicamento, la membrana basal de la epidermis empieza a regenerarse y las células inflamatorias mueren por apoptosis, los macrófagos dérmicos fagocitan la melanina, con lo

que se observa una pigmentación residual en el sitio de la lesión.^{2,7}

El diagnóstico es clínico, basado en las manifestaciones propias de la dermatosis; existe una correlación cronológica con la toma de los medicamentos descritos.³

En el estudio histopatológico se evidencia una dermatitis de interfaz vacuolar en la unión dermoepidérmica y queratinocitos necróticos, además de un infiltrado inflamatorio constituido por neutrófilos, linfocitos y eosinófilos en la dermis. En las áreas hiperpigmentadas se observan melanófagos con caída de pigmento.^{2,6}

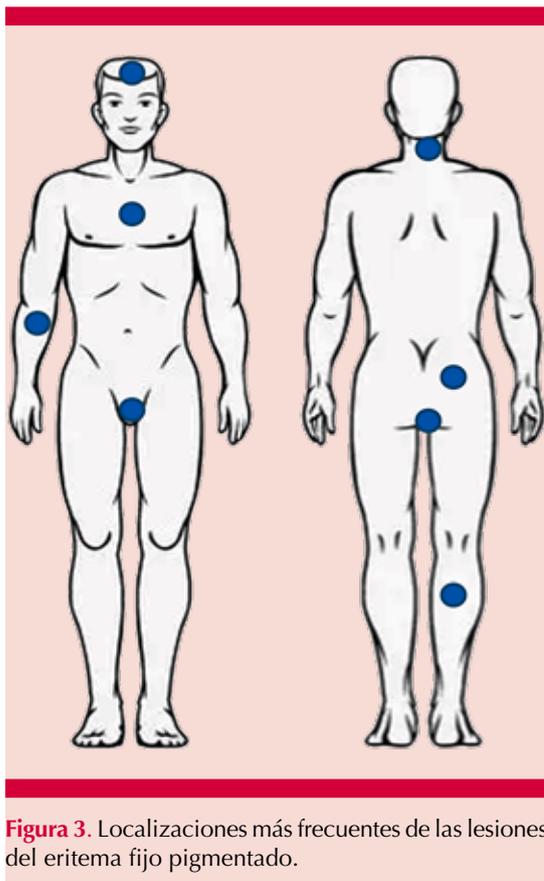


Figura 3. Localizaciones más frecuentes de las lesiones del eritema fijo pigmentado.

El objetivo principal es la identificación oportuna del fármaco responsable y su retiro inmediato; en ciertos casos es difícil su identificación, por lo que se sugiere la suspensión de todos los fármacos no esenciales. El cuadro es de alivio espontáneo con la desaparición de las lesiones activas en una a dos semanas, aunque persiste la hiperpigmentación residual que, incluso, puede durar meses a años. Esta pigmentación será más intensa cuanto más marcado sea el cuadro inflamatorio, cuando haya episodios de repetición y en los pacientes con piel de fototipos altos.⁶

En el caso de molestias locales de tipo prurito, una opción de tratamiento son los corticosteroides tópicos y antihistamínicos. En las formas generalizadas y ampollares podrían administrar-

se corticosteroides sistémicos, según la superficie corporal afectada. Incluso, existen reportes de administración de otros inmunosupresores con buena respuesta.⁸

CONCLUSIONES

Es importante no pasar por alto la sospecha de una farmacodermia porque por más indefensa que parezca puede evolucionar a una forma grave, por lo que el retiro inmediato del fármaco sospechoso evitaría su avance y llevaría a su curación. Debe tomarse en cuenta la sustitución por otros grupos farmacológicos, sobre todo para evitar su reactividad cruzada, esto en el caso de los pacientes que necesariamente deben tomar medicación de manera crónica.

REFERENCIAS

1. Anderson HJ, Lee JB. A review of fixed drug eruption with a special focus on generalized bullous fixed drug eruption. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57 (9): 925. doi: 10.3390/medicina57090925
2. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed drug eruptions: An update, emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (3): 393-399. doi: 10.1007/s40257-020-005053
3. Nuñez Naranjo M, Rodas Espinosa A. Exantema fijo medicamentoso generalizado. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42 (1-3): 54-56.
4. Cheraghlou S, Levy LL. Fixed drug eruptions, bullous drug eruptions, and lichenoid drug eruptions. *Clin Dermatol* 2020; 38 (6): 679-692. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.010
5. Víctor ME, Greys VP, Mariana RT. Estudio de 372 casos de eritema fijo pigmentario. *Piel* 2011; 5: 213-220. DOI: 10.1016/j.piel.2010.11.015
6. De la Cueva DP, Balbín CE, Mauleón FC, Valdivielso RM, Chavarría ME, Hernanz HJM. Exantema fijo medicamentoso. *Acta Pediátrica Española* 2009; 67 (4): 171-172.
7. Cho YT, Lin JW, Chen YC, Chang CY, et al. Generalized bullous fixed drug eruption is distinct from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis by immunohistopathological features. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (3): 539-48. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.015
8. Agustí-Mejías A, Mejías Boils A, Messeguer F, Alegre de Miguel V. Eritema fijo medicamentoso: claves diagnósticas. *Medicina de Familia SEMERGEN* 2011; 37 (4): 0-218. DOI: 10.1016/j.semerg.2010.08.006

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10195>

Tumoración de las glándulas sudoríparas ecrinas

Eccrine sweat gland tumor.

Andrea González De Godos,¹ Belén Rodríguez Sanz,² Daniel Colinas Reyero,³ Carmen de la Cuesta De la Llave,² David Pacheco Sánchez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El espiradenoma ecrino es un tumor benigno, de posible origen apocrino, que afecta la mitad superior anterior del cuerpo como un nódulo doloroso rosado, rojo, morado o azul de, incluso, 1 cm de diámetro.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 44 años que consultó por una tumoración de 1 cm en la cicatriz de la exéresis de un espiradenoma ecrino antiguo. Tras la exploración ecográfica, se decidió la exéresis quirúrgica. En la anatomía patológica se identificó una proliferación neoplásica bien delimitada en la dermis, formada por células epiteliales con citoplasma claro escaso y núcleos ovales y otras con menos citoplasma y núcleos más pequeños e hiper cromáticos, compatible con un espiradenoma ecrino recidivado. Los bordes de la muestra estaban libres, por lo que el paciente no requirió tratamiento adicional.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de este tumor es fundamentalmente histopatológico, aunque pueden hacerse varias pruebas de imagen para orientar la sospecha clínica. El tratamiento es quirúrgico; el patrón de referencia es la escisión simple. Debido a que algunos espiradenomas recidivan y malignizan, es de vital importancia el correcto tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Espiradenoma ecrino; cilindroma; tricoepitelioma; glándulas sudoríparas.

Abstract

BACKGROUND: Eccrine spiradenoma is a benign tumor, possibly of apocrine origin, that presents in the upper anterior half of the body as a pink, red, purple, or blue painful nodule up to 1 cm in diameter.

CLINICAL CASE: A 44-year-old male patient who consulted for a 1 cm tumor in the scar from the excision of an old eccrine spiradenoma. After the ultrasound examination, surgical excision was decided. The pathology study revealed a well-defined neoplastic proliferation in the dermis, made up of epithelial cells with scant clear cytoplasm and oval nuclei and others with less cytoplasm and smaller, hyperchromatic nuclei, consistent with a recurrent eccrine spiradenoma. The edges of the sample were free, so the patient did not require additional treatment.

CONCLUSIONS: The diagnosis of this tumor is fundamentally histopathological, although various imaging tests can be used to guide clinical suspicion. Treatment is surgical; simple excision is the gold standard. Since some spiradenomas recur and become malignant, correct treatment and follow-up of these patients are of vital importance.

KEYWORDS: Eccrine spiradenoma; Cylindroma; Trichoepitheliomas; Sweat glands.

¹ Residente de Cirugía general y del aparato digestivo.

² Especialista en Cirugía general y del aparato digestivo.

³ Especialista en Anatomía patológica.

⁴ Jefe de servicio de Cirugía general y del aparato digestivo. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Recibido: abril 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Andrea González De Godos
agonzalezdeg@saludcastillayleon.es

Este artículo debe citarse como:

González-De Godos A, Rodríguez-Sanz B, Colinas-Reyero D, De la Cuesta-De la Llave C, Pacheco-Sánchez D. Tumoración de las glándulas sudoríparas ecrinas. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 817-822.

ANTECEDENTES

Los espiradenomas ecrinos son tumores benignos poco frecuentes de la piel. Pueden ocurrir en cualquier sitio del cuerpo humano, pero se encuentran normalmente en la cabeza y el cuello. Estos tumores son poco comunes en las extremidades. Los espiradenomas tienden a aparecer entre las edades de 15 y 40 años y la degeneración maligna es extremadamente rara, pero, si ocurre, a menudo es fatal.¹ Kersting y Helwig los describieron en 1956.²

Se manifiestan como un nódulo dérmico solitario o pápula que varía de 5 a 20 mm de diámetro. Por lo general, se asientan profundamente en la dermis y pueden ser muy dolorosos al tacto ligero. Los tumores crecen muy lentamente y, excepto por el dolor, pueden pasar inadvertidos durante algún tiempo. La epidermis suprayacente es casi siempre normal. El nódulo dérmico a veces adquiere una coloración púrpura o azulada.¹

Ocasionalmente se observan múltiples lesiones y se ha descrito una variante lineal o zosteriforme. Los espiradenomas ecrinos múltiples pueden ser familiares y se heredan con un patrón autosómico dominante. Pueden asociarse con múltiples tricoepiteliomas y cilindromas como parte del espectro morfológico del síndrome de Brooke-Spiegler.³ Este último es una afección cutánea hereditaria autosómica dominante causada por un defecto genético en el gen *CYLD*. Se caracteriza por múltiples cilindromas, espiradenomas y tricoepiteliomas. Los tumores generalmente comienzan en la tercera década de la vida y aumentan en cantidad y tamaño a lo largo de la vida del paciente.¹

Debido a la positividad para el marcador de células madre del folículo piloso CD200 de las células tumorales en el espiradenoma y en el cilindroma, se ha propuesto que el linaje de estos tumores es folicular en lugar de la glándula sudorípara.³

Hasta la fecha se han informado en la bibliografía alrededor de 115 casos de espiradenoma ecrino.⁴

Debido a la escasa bibliografía científica acerca del espiradenoma ecrino y la necesidad de su conocimiento por parte del personal sanitario, se planeó este trabajo cuyo objetivo fue describir un caso de espiradenoma ecrino en un paciente del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años, de raza caucásica, que tenía como antecedentes personales bradicardia sinusal y, como intervenciones quirúrgicas previas, la extirpación en 1994 de un espiradenoma ecrino en el brazo izquierdo y en 2012 de un lipoma en el muslo izquierdo.

Acudió a la consulta de Cirugía general en el Hospital Universitario Río Hortega por padecer una tumoración en la cara interna de brazo izquierdo, de cinco meses de evolución, dolorosa a la presión. A la exploración se palpaba una tumoración menor de un centímetro bajo la cicatriz de la cara interna del brazo izquierdo.

La ecografía de partes blandas identificó, bajo la cicatriz de la cara interna del brazo izquierdo, un pequeño nódulo mixto con zonas quísticas, de 7 mm de diámetro longitudinal por 6 mm de diámetro transversal (**Figura 1**). Se localizaba entre la dermis y el tejido muscular subyacente y no mostraba significativa vascularización en el estudio Doppler color.

Con el diagnóstico prequirúrgico de espiradenoma ecrino recidivado se planteó exéresis quirúrgica y envió al servicio de Anatomía patológica para su análisis histopatológico.

El resultado del estudio patológico fue: tejido fibroadiposo en el que se identificó una proliferación neoplásica bien delimitada en la dermis, con una fina pseudocápsula. **Figura 2**

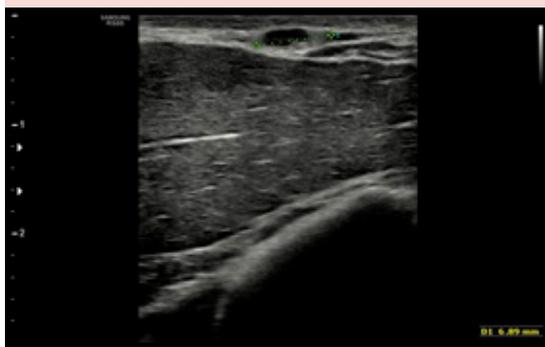


Figura 1. Nódulo mixto con zonas quísticas, de 6.89 mm de diámetro longitudinal, que se localizaba entre la dermis y el tejido muscular subyacente.

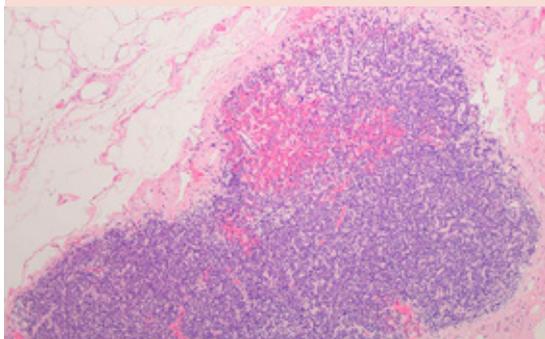


Figura 2. Proliferación neoplásica bien delimitada en la dermis rodeada de una fina pseudocápsula.

Estaba formada por células epiteliales con patrón de crecimiento sólido y cordonal. Había células epiteliales de aspecto poco diferenciado con citoplasma claro escaso y núcleos ovales y otras con menos citoplasma y núcleos más pequeños e hiper Cromáticos. **Figura 3**

El diagnóstico final fue de espiradenoma ecrico múltiple recidivado y, debido a que los bordes estaban libres, el paciente no precisó reintervención. La herida quirúrgica cicatrizó bien y, al día de hoy, el paciente está asintomático.

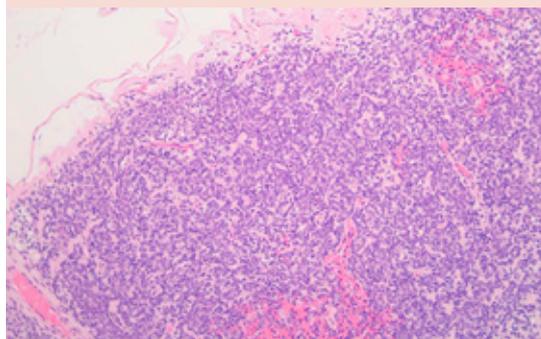


Figura 3. Células epiteliales con citoplasma claro escaso y núcleos ovales y otras más pequeñas con núcleos hiper Cromáticos.

DISCUSIÓN

El espiradenoma es una tumoración benigna muy infrecuente, derivada de la porción secretora y ductal de las glándulas sudoríparas ecrinas de la piel. Se manifiesta típicamente entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, como una tumoración pequeña, dolorosa, de color gris-rosáceo. La mayoría de los casos (97%) se manifiestan como tumoraciones aisladas, con distribución similar entre hombres y mujeres. Existe una variante múltiple, con menos de 40 casos reportados en la bibliografía, que es más frecuente en mujeres. La variante múltiple puede mostrar diversos patrones de distribución: zosteriforme, lineal o siguiendo una distribución según dermatomas o líneas de Blaschko.⁵

La causa se desconoce. Es posible que se desarrolle a partir de restos embrionarios de glándulas ecrinas en el feto que, por mecanismos no determinados, son estimuladas por factores de crecimiento no bien conocidos.⁶

Su etiopatogenia también continúa siendo confusa. Su origen se sugiere a partir de células ductales ecrinas, células glandulares ecrinas, células basales pluripotenciales o células

mioepiteliales. La microscopía electrónica muestra algunas células inmaduras o “indeterminadas” con varios componentes secretores y ductales que suelen tener una diferenciación posterior o no sufrir ningún cambio, pero este dato no contribuye plenamente a determinar el origen del tumor. Existen datos que apoyan una naturaleza apocrina por hallazgos histológicos y la asociación del espiradenoma con el cilindroma y el tricoepitelioma.⁶

El espiradenoma ecrino se manifiesta clínicamente como un nódulo profundo solitario de 1 cm, que afecta con mayor frecuencia la superficie ventral del cuerpo, especialmente en la mitad superior. La piel que cubre el nódulo puede ser normal, de color azul o rosado.⁷ En el paciente del caso, el tamaño del nódulo coincidió con la bibliografía, pero la localización fue algo más inusual: en la extremidad superior izquierda. Hasta el 90% de los casos es doloroso de forma espontánea, a la presión o cambios de temperatura. Este dolor es de tipo paroxístico o punzante y rara vez se irradia.⁶ El dolor que acompaña a este tumor puede atribuirse al vasto plexo nervioso y capilar que rodea el tejido conectivo.⁸ El paciente padecía dolor al roce ligero de la tumoración, pero no experimentaba ningún cambio con la variación en la temperatura.

El diagnóstico clínico es difícil. Por ello, la prueba diagnóstica principal es la biopsia, para poder diferenciar el espiradenoma ecrino de otros tumores.⁹ En términos microscópicos, el espiradenoma muestra un solo nódulo o múltiples nódulos basófilos dentro de la dermis. Suelen estar dispuestos en pequeñas rosetas características. En la periferia del lobulillo, las células son pequeñas con núcleos hiper cromáticos redondos, mientras que en el centro son más grandes con núcleos vesiculares ovalados y, a menudo, contienen un pequeño nucléolo eosinófilo y tienen un citoplasma pálido o eosinófilo.³ Hay linfocitos de color negro azabache dispersos por

todo el nódulo. A menudo se encuentran estructuras similares a conductos, así como glóbulos hialinos rosados grandes que semejan al material de la membrana basal hialina de color rojo brillante que delimita las islas de los cilindromas.⁷ La anatomía patológica del caso comunicado mostró tales hallazgos, aunque sin linfocitos y con disposición cordonal, no en rosetas. A pesar de que no utilizamos la microscopía electrónica, la bibliografía relata que con esa técnica se observan células diferenciadas inmaduras con microvellosidades y tonofilamentos que semejan células basales, ductales y secretoras. Además, se observan células mioepiteliales en la periferia de los túbulos. En algunos tumores puede visualizarse mucina con tinciones especiales como el mucicarmín, aunque ello no establece que exista malignidad, como ocurre en otro tipo de tumores de anexos.⁶ En cuanto a la inmunohistoquímica, el tumor muestra tinción positiva para marcadores mioepiteliales (actina de músculo liso, calponina, S100 y CK5).¹⁰

En la resonancia magnética, el espiradenoma se muestra hipointenso en T1, hiperintenso en T2 con realce de contraste homogéneo. La evaluación ecográfica generalmente revela una tumoración lisa y lobulada en el tejido subcutáneo superficial. La tumoración parece hipoecogénica y, a menudo, tiene una vascularización aumentada.¹¹ En el caso comunicado, la tumoración no mostraba vascularización aumentada, pero sí tenía zonas quísticas hipoecoicas.

Cuando es doloroso, el espiradenoma ecrino puede confundirse con un leiomioma, tumor glómico, neuroma y angiolipoma.

Pueden causar metástasis a los ganglios linfáticos regionales o por vía hematogena, y las exploraciones con tomografía computada por emisión de positrones pueden ser útiles para la estadificación.⁷ El paciente del caso no tenía diseminación ganglionar ni a distancia y pudo tratarse exitosamente con la escisión simple.

Aunque la mayoría de los casos de espiradenoma son benignos, pueden recidivar localmente tras una escisión incompleta, como en este caso. Además, hay poco más de 100 casos informados de transformación maligna. Los espiradenomas malignos casi siempre surgen de una lesión benigna de larga duración, aunque rara vez pueden surgir como neoplasias malignas *de novo*. Los espiradenomas malignos tienden a diagnosticarse en pacientes de edad avanzada y tienen un crecimiento rápido, con eritema, ulceración y sangrado, y pueden semejarse al melanoma. Debido a su potencial de recurrencia local o degeneración maligna, la escisión quirúrgica completa es el método de tratamiento preferido de la variante benigna del tumor, con seguimiento de rutina para detectar recurrencia local.¹¹

También se ha utilizado el láser CO₂, radioterapia y quimioterapia para los casos de espiradenoma ecrino múltiple y maligno. En un metanálisis de Andreoli e Itani¹² se concluyó que, 33 meses después de la extirpación quirúrgica de los espiradenomas ecrinos malignos, la supervivencia era del 100% de los pacientes. En caso de metástasis a distancia, si se trata con cirugía, la supervivencia media es de 12 meses y, si se tratan con cirugía y quimioterapia, la supervivencia asciende a 20 meses. Es rara la recidiva del espiradenoma ecrino benigno y, por el contrario, la recidiva del espiradenoma ecrino maligno es muy frecuente.⁹ En el paciente del caso optamos por la escisión quirúrgica simple y el seguimiento cada tres meses.

El espiradenoma maligno se disemina vía hematológica y linfática hacia ganglios linfáticos regionales, hígado y pulmón, aunque se han descrito casos de espiradenomas malignos de hasta 10 cm en la región facial sin metástasis. Su mortalidad es del 39% si no se trata. Debido a este riesgo y por el carácter crónico de la enfermedad, se recomienda un seguimiento prolongado de los pacientes con espiradenoma ecrino múltiple.⁹

CONCLUSIONES

El espiradenoma ecrino es un tumor benigno de la piel, poco frecuente. En los últimos años se ha visto un incremento significativo de los casos comunicados de espiradenoma ecrino en la bibliografía. Por tal motivo, sugerimos que se piense más en este diagnóstico. Consideramos de importancia la comunicación de este caso por la baja frecuencia del espiradenoma ecrino en las extremidades y su posible confusión con otros tumores de partes blandas que se parecen en la exploración física. El tratamiento y seguimiento correctos de estos pacientes es de vital importancia, debido a que algunos recidivan y malignizan.

REFERENCIAS

1. Benign Growths - ClinicalKey. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781437756548000029?scrollTo=%23h0000100>
2. Kersting DW, Helwig EB. Eccrine spiradenoma. *AMA Arch Dermatol* 1956; 73 (3): 199-227. doi: 10.1001/archderm.1956.01550030001001
3. Tumors of the sweat glands - ClinicalKey. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780702069833000335?scrollTo=%23h0003893>
4. Dhua S, Sekhar DR. A rare case of eccrine spiradenoma-treatment and management. *Eur J Plast Surg* 2016; 39: 143-6. doi: 10.1007/s00238-015-1103-4
5. Englander L, Emer JJ, McClain D, Amin B, Turner RB. A rare case of multiple segmental eccrine spiradenomas. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2011; 4 (4): 38-44.
6. Medina DD, Calderón DC, Castelar DME, Ramos-Garibay DA. Espiradenoma ecrino. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11 (2).
7. Epidermal Nevi, Neoplasms, and Cysts - ClinicalKey. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323547536000290?scrollTo=%23h0001745>
8. Xing Y, Wu X, Xu C, Sun L, et al. Ultrasonographic features of eccrine spiradenoma. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100 (14): e25469. doi: 10.1097/MD.00000000000025469
9. García-Molina D, González-Martin J, Ruiz-Bravo E, Goiburú B, Gómez I. Espiradenoma ecrino múltiple. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2014; 36 (4): 199-200. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.07.003>
10. Satturwar S, Wakely PE, Lott Limbach A. Fine needle aspiration cytopathology of eccrine spiradenoma. *J Am Soc Cytopathol* 2022; 11 (5): 274-80. doi: 10.1016/j.jasc.2022.05.002

11. Bowman KM, Bennett DD, Hanna AS. Benign eccrine spiradenoma imitating a nerve sheath tumor: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 2022; 3 (25): CASE21505. doi: 10.3171/CASE21505
12. Andreoli MT, Itani KMF. Malignant eccrine spiradenoma: a meta-analysis of reported cases. *Am J Surg* 2011; 201 (5): 695-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.04.015

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

Desde enero de 2019 está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruíz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

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

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

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10196>

Reacciones adversas cutáneas con inhibidores anti-CTLA-4

Adverse cutaneous reactions with anti-CTLA-4 inhibitors.

Yuriria Asbel Gálvez Juárez,¹ María Teresa de Jesús Vega González,² Ana María Armenta Ayala³

Resumen

ANTECEDENTES: Los efectos adversos asociados con la administración de inhibidores anti-CTLA-4 afectan diversos aparatos y sistemas, como el hígado y tubo gastrointestinal. La manifestación clínica que el paciente tendrá es incierta y depende de numerosos factores, entre los que destacan el perfil de citocinas y HLA.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 36 años en tratamiento por melanoma metastásico que tuvo una reacción cutánea al ipilimumab tratada exitosamente.

CONCLUSIONES: La toxicidad a la piel con ipilimumab es la más frecuente y es dosis-dependiente; se espera que ocurra 20 a 40 días después del inicio de su administración. En caso de que los efectos adversos sean muy sintomáticos o que afecten más del 30% de la superficie corporal total puede suspenderse su administración para reiniciar el tratamiento después de dos semanas.

PALABRAS CLAVE: Ipilimumab; inhibidores anti-CTLA-4; toxicidad a la piel.

Abstract

BACKGROUND: The adverse effects associated with the administration of anti-CTLA-4 inhibitors occur in several organs, such as the liver and gastrointestinal tract. The clinical manifestation that the patient will develop is uncertain and depends on numerous factors, among which are the cytokine and HLA profile.

CLINICAL CASE: A 36-year-old female patient who developed a cutaneous reaction secondary to ipilimumab who was treated successfully is described.

CONCLUSIONS: Skin toxicity with ipilimumab is the most frequent adverse effect and it is dose-dependent, its presence is expected 20 to 40 days after its administration. If the adverse effects are very symptomatic or affect more than 30% of the total body surface, it can be suspended to restart treatment after 2 weeks, depending on the clinical outcomes

KEYWORDS: Ipilimumab; Anti-CTLA-4 inhibitors; Skin toxicity.

¹ Dermatóloga. Práctica privada

² Jefa del Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

³ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Recibido: abril 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Yuriria Asbel Gálvez Juárez
yuriria.derma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Gálvez-Juárez YA, Vega-González MTJ, Armenta-Ayala AM. Reacciones adversas cutáneas con inhibidores anti-CTLA-4. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 823-828.

ANTECEDENTES

El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal humano cuyo mecanismo de acción es bloquear los receptores CTLA-4 de los linfocitos T CD8+. Estos receptores funcionan como reguladores de la respuesta inmunitaria. Las células dendríticas presentan antígenos tumorales a los linfocitos T CD8+, que reconocen y eliminan células potencialmente malignas que expresen tales péptidos. De igual manera, la interacción de CD80 y CD86 con el receptor CTLA-4 permite la inhibición de los linfocitos T CD8+, con lo que el principal mecanismo de protección inmunitaria contra las células tumorales es inhibido. El ipilimumab bloquea los receptores CTLA-4, al mismo tiempo, deja de competir con el receptor CD28 del linfocito T CD8+, lo que permite que CD80 y CD86 se unan y coestimulen la actividad antitumoral.¹

La vía de administración de ipilimumab es intravenosa, a través de una línea con un filtro de baja unión a proteínas para minimizar la pérdida de proteínas del medicamento, por un periodo de 30 a 90 minutos. No debe administrarse con otros fármacos.²

Sus indicaciones son diversas; originalmente fue aprobada por la FDA en 2011 para el tratamiento del melanoma metastásico o irresecable;³ otras indicaciones incluyen carcinoma de células renales,⁴ cáncer colorrectal metastásico,⁵ carcinoma hepatocelular previamente tratado con sorafenib,⁶ mesotelioma pleural maligno irresecable, cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico recurrente o que expresa PD-L1. Con la finalidad de incrementar el porcentaje de pacientes que responden a este medicamento se administra en combinación con anticuerpos contra PD-1 (nivolumab).⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 36 años que recibió el primer ciclo de nivolumab más ipilimumab

por melanoma metastásico. Un mes posterior a la administración de ambos fármacos manifestó una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades, bilateral con tendencia a la simetría, caracterizada por placas conformadas por máculas y pápulas eritematosas, sin ningún otro antecedente. Se inició tratamiento con clobetasol con reducción de la dosis, con lo que se observó mejoría a los 15 días, en tratamiento combinado con loratadina 10 mg cada 12 horas y emoliente tópico por razón necesaria. **Figura 1**

DISCUSIÓN

Efectos adversos dermatológicos

La toxicidad a la piel se reporta en el 48 al 64%⁸ de los pacientes en tratamiento con ipilimumab, con incidencia mayor a dos veces si se compara con los efectos asociados con otros inhibidores de control inmunitario, como los antiPD1 o antiPDL1. Su toxicidad es dependiente de la dosis y, por lo general, reversible. La dosis a la que hay mayor probabilidad de efectos adversos cutáneos



Figura 1. Dermatitis maculopapular por ipilimumab.

es de 10 mg/kg cada 3 semanas en el 90% de los casos. A pesar de que suele afectar otros órganos, la toxicidad cutánea es la primera manifestación y la más frecuente. Sobreviene a partir de los 21 a 42 días posteriores al inicio del tratamiento, aunque también puede aparecer después. Administrada en monoterapia, el 61% de los pacientes muestran manifestaciones en la piel.

La forma de manifestación más frecuente es con una dermatosis maculopapular, en el 60% de los casos. Afecta principalmente el tronco y las extremidades en regiones extensoras y, en ocasiones, suelen tener un patrón reticular. Es raro, pero puede afectar la región palmo-plantar, la piel cabelluda o la cara. Se acompaña generalmente de prurito y puede aparecer desde tres días posteriores a la administración del fármaco hasta tres semanas después. En el caso particular del ipilimumab, el tiempo medio es de cinco a nueve semanas.⁹ Otra manifestación es la que semeja liquen plano en el tronco y las extremidades, aunque también puede afectar la mucosa oral y genital.

La segunda manifestación más frecuente es el prurito, que ocurre en menos del 30% de los casos. Puede aparecer sin asociación con alguna dermatosis o con xerosis.⁹ **Figura 2**

Entre las manifestaciones menos reportadas está el vitíligo, también denominado hipopigmentación parecida a vitíligo asociada con melanoma (**Figura 2**).¹⁰ Tal efecto se reporta en el 11% de los pacientes en tratamiento con ipilimumab; se relaciona con respuesta adecuada al tratamiento y afecta zonas fotoexpuestas, generalmente sin antecedente personal o heredofamiliar de vitíligo. Se manifiesta después de tres semanas¹¹ y, en ocasiones, afecta la periferia del melanoma o de los nevos melanocíticos. Otro fenómeno asociado es la regresión de nevos melanocíticos. Lo anterior se explica porque pueden compartir antígenos con el melanoma primario. Este efecto no se revierte después de suspender el fármaco.¹²



Figura 2. Xerosis y vitíligo en un paciente tratado con anti-CTLA-4, un mes después de iniciado el tratamiento.

De forma menos frecuente se reporta la necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson después de semanas a meses de iniciado el tratamiento. Otra manifestación reportada con menos frecuencia es la dermatomiositis.¹³

La alopecia se reporta en el 1 al 2% de los casos. Una de las hipótesis de su aparición es la pérdida del privilegio inmunitario del folículo piloso. Este efecto adverso ocurre en menor proporción cuando se relaciona con inhibidores de CTLA-4 si se compara con terapia anti-PD1 y anti-PD-L1.¹⁴ Puede ocurrir con el tratamiento en monoterapia con ipilimumab o en combinación con otros fármacos a partir de las 6 semanas de administración o, incluso, 3 a 17 meses después de su administración.¹⁵

En un artículo de revisión, Antoury y colaboradores¹⁴ describieron las características de la alopecia en pacientes en tratamiento con inhibidores de control inmunitario. Clínicamente era imposible distinguirla de alopecia areata; la mayoría de los pacientes fueron tratados con corticosteroides tópicos y el recrecimiento del pelo se reportó en el 69% de los casos. El único caso asociado con el tratamiento con ipilimu-

mab fue alopecia universalis, persistente tras dos meses de seguimiento, y se desconoce si recibió tratamiento contra esta reacción adversa.¹⁶

Los hallazgos histológicos son los comunes en las reacciones por hipersensibilidad debido a otras causas, como espongiosis, eosinófilos en la dermis superficial e infiltrado linfocítico leve. Existe predominio de linfocitos TCD4 y linfocitos T reguladores. En el **Cuadro 1** se enlistan algunas manifestaciones clínicas relacionadas con las alteraciones histopatológicas asociadas.

Otro anticuerpo anti-CTLA-4 es tremelimumab; los principales efectos dermatológicos son dermatosis y prurito en el 31% de los casos.

Las manifestaciones en la piel asociadas se resumen en el **Cuadro 1** con su tiempo de aparición y los hallazgos histológicos descritos en la bibliografía.

El grado de toxicidad se clasifica según el porcentaje de superficie corporal afectada y se resume en el **Cuadro 2**.

Tratamiento

Las manifestaciones dermatológicas secundarias a anti-CTLA-4 son reversibles si se proporciona el tratamiento adecuado. En el caso particular de ipilimumab, de acuerdo con una revisión sistemática, la aparición de cualquier dermatosis relacionada con ipilimumab fue del 24.3%.¹⁷ El 17.8% de los pacientes en tratamiento con ipilimumab tuvieron reacciones adversas grado 3 o 4. El tiempo de aparición es de 3 a 4 semanas con tiempo medio de 17.3 semanas.¹⁸

El tratamiento está dirigido a disminuir la morbilidad causada por el prurito asociado o no con la dermatosis del paciente. El tratamiento con corticosteroides tópicos de los pacientes con

Cuadro 1. Manifestaciones en la piel, hallazgos histológicos y tiempo de aparición de las reacciones adversas cutáneas por inhibidores anti-CTLA-4

Manifestación clínica	Hallazgos histológicos	Tiempo de inicio
Dermatosis maculopapular	Dermatitis superficial perivascular con ocasional presencia de eosinófilos. Menos frecuente, paraqueratosis, exocitosis, espongiosis en la dermis papilar	Tres días-tres semanas
Dermatosis que semeja liquen plano o pústulas	Dermatitis de interfaz liquenoide. Edema o hendidura subepidérmica. Infiltrado con predominio de linfocitos TCD8	Doce semanas
Necrosis epidérmica tóxica-síndrome de Stevens-Johnson	Necrosis de epidermis, dermatitis de interfaz, separación dermoepidérmica, vasculitis leucocitoclástica	Semanas a meses
Dermatosis papular o con placas pápulo-vesiculares	Acantólisis, que semeja enfermedad de Grover. Dermatitis granulomatosa: infiltrado histiocítico intersticial, escasos linfocitos	
Pápulas, o nódulos que pueden confluir	Dermatitis granulomatosa sarcoidal: histiocitos epiteloideos con escasos linfocitos en la dermis	Un mes
Eritema nodoso	Paniculitis mixta con engrosamiento de los septos fibrosos	Nueve semanas-diez meses
Pioderma gangrenoso	Úlcera con infiltrado neutrofílico	Dieciséis semanas
Alopecia areata, alopecia universalis	Infiltrado linfocítico peribulbar	Seis semanas-17 meses
Vitíligo	Infiltrado linfocítico de predominio TCD8	Tres semanas
Dermatomiositis	No reportado	

Cuadro 2. Clasificación de la severidad de la reacción

Grado	Características
1	Afectación en menos del 10% de la superficie corporal total con o sin síntomas (prurito, dolor urente, tirantez)
2	Dermatosis que afecta del 10 al 30% de la superficie corporal total con o sin síntomas (prurito, dolor urente, tirantez); o que limite la calidad instrumental de la vida diaria o afecte más del 30% de la superficie corporal total con o sin síntomas leves sin limitar la calidad de las actividades de la vida diaria
3	Dermatosis que afecta más del 30% de la superficie corporal total con síntomas moderados o severos; limitación de las actividades de la vida diaria
4	Consecuencias que amenacen la vida, que requieran intervención urgente

La clasificación de la severidad de la reacción se determinará con base en los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos de los Institutos Nacionales de Cáncer (NCI-CTCAE), cuya versión más reciente es la 5.0.

dermatosis grado 2 generó alivio completo o disminución a grado 1 en el 81% de los casos, mientras que 6 de 7 pacientes que requirieron tratamiento con corticosteroides sistémicos a dosis altas tuvieron alivio completo posterior a 15.6 semanas de tratamiento.¹⁹ Como parte del tratamiento coadyuvante contra el prurito puede administrarse hidroxicina o difenhidramina; en caso de que no sea suficiente para mitigar este efecto, pueden darse antihistamínicos a dosis altas o corticosteroides sistémicos, así como agonistas del ácido gamma aminobutírico.

Si el grado de severidad es 1 y 2 el tratamiento indicado es con corticosteroides tópicos y antihistamínicos, y el seguimiento del paciente será cada una o dos semanas. Los pacientes con grados 3 y 4 requerirán tratamiento sistémico con corticosteroides de 1 a 2 mg/kg al día y suspender la administración de ipilimumab de forma permanente o temporal, según cada caso, para disminuir la severidad de la reacción a grado 1 o 2. En el caso de severidad grado 4, el inicio de reducción de la dosis del corticosteroide se dictaminará cuando la dermatosis sea grado 1 o no haya evidencia a la exploración física; se recomienda reducción de la dosis durante un mes.¹⁹

REFERENCIAS

- Rowshanravan B, Halliday N, Sansom DM. CTLA-4: a moving target in immunotherapy. *Blood* 2018; 131 (1): 58-67. doi:10.1182/blood-2017-06-741033
- Momtaz P, Park V, Panageas KS, et al. Safety of Infusing Ipilimumab Over 30 Minutes. *J Clin Oncol* 2015; 33 (30): 3454-8. doi: 10.1200/JCO.2015.61.0030
- Letendre P, Monga V, Milhem M, Zakharia Y. Ipilimumab: from preclinical development to future clinical perspectives in melanoma. *Future Oncol* 2017; 13 (7): 625-636. doi:10.2217/fon-2016-0385
- Monteiro FSM, Soares A, Debiassi M, et al. First-line treatment of metastatic renal cell carcinoma in the immunology era: Systematic review and network meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2020; 18 (4): 244-251.e4. doi:10.1016/j.clgc.2020.02.012
- Thomas J, Leal A, Overman MJ. Clinical development of immunotherapy for deficient mismatch repair colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2020; 19 (2): 73-81. doi:10.1016/j.clcc.2020.02.002
- Kudo M. Immuno-oncology in hepatocellular carcinoma: 2017 update. *Oncology* 2017; 93 Suppl 1: 147-159. doi:10.1159/000481245
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2018; 415-436.
- Ellis SR, Vierra AT, Millsop JW, et al. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (4): 1130-1143. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.105
- Ibrahim RA, Berman DM, de Pril V, Humphrey W, et al. Ipilimumab safety profile: summary of findings from completed trials in advanced melanoma [abstract]. *J Clin Oncol* 2011; 29 (Suppl): 8583.
- Macdonald JB, Macdonald B, Golitz LE, et al. Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part II: Inhibitors of intracellular molecular signaling pathways. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (2): 221-238. doi:10.1016/j.jaad.2014.07.033
- Lacouture ME, Wolchok JD, Yosipovitch G, et al. Ipilimumab in patients with cancer and the management of dermatologic adverse events. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (1): 161-169. doi:10.1016/j.jaad.2014.02.035

12. De Golian E, Kwong BY, Swetter SM, et al. Cutaneous complications of targeted melanoma therapy. *Curr Treat Op Oncol* 2016; 17 (11): 57. <https://doi.org/10.1007/s11864-016-0434-0>
13. Sheik Ali S, Goddard AL, Luke JJ, et al. Drug-associated dermatomyositis following ipilimumab therapy: a novel immune-mediated adverse event associated with cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 blockade. *JAMA Dermatol* 2015; 151 (2): 195-199. doi:10.1001/jama-dermatol.2014.2233
14. Antoury L, Maloney NJ, Bach DQ, et al. Alopecia areata as an immune-related adverse event of immune checkpoint inhibitors: A review. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e14171. doi:10.1111/dth.14171
15. Zarbo A, Belum VR, Sibaud V, et al. Immune-related alopecia (areata and universalis) in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Br J Dermatol* 2017; 176 (6): 1649-1652. doi:10.1111/bjd.15237
16. Jaber SH, Cowen EW, Haworth LR, et al. Skin reactions in a subset of patients with stage IV melanoma treated with anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 monoclonal antibody as a single agent. *Arch Dermatol* 2006; 142 (2): 166-172. doi:10.1001/archderm.142.2.166
17. Minkis K, Garden BC, Wu S, et al. The risk of rash associated with ipilimumab in patients with cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (3): e121-e128. doi:10.1016/j.jaad.2012.12.963
18. Weber JS, Kähler KC, Hauschild A. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. *J Clin Oncol* 2012; 30 (21): 2691-2697. doi:10.1200/JCO.2012.41.6750
19. Lacouture ME, Wolchok JD, Yosipovitch G, et al. Ipilimumab in patients with cancer and the management of dermatologic adverse events. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (1): 161-169. doi:10.1016/j.jaad.2014.02.035



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10197>

Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha

Generalized lichen planus associated with cytomegalovirus infection treated with narrowband UVB phototherapy.

Elianny Andazora,¹ María Manzanero,¹ Nora Galindez,¹ Sandra Vivas Toro²

Resumen

ANTECEDENTES: El liquen plano generalizado representa una de las dermatosis que amerita tratamiento inmediato por la extensión y el intenso prurito que lo caracteriza, cuya causa aún se desconoce. En la actualidad son insuficientes los protocolos en el tratamiento del liquen plano generalizado y consideran a la fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (UVB-BE) una opción terapéutica segura. De la misma forma, no se ha documentado la correlación entre el liquen plano generalizado y la infección por citomegalovirus.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años con diagnóstico de hipertensión arterial y azoospermia, quien tuvo fiebre (40 °C), mialgias, astenia y leucopenia; una semana después manifestó una dermatosis generalizada caracterizada por pápulas poligonales, purpúricas y pruriginosas que confluían formando placas. Asimismo, mostró serología positiva para citomegalovirus y recibió tratamiento exitoso con corticosteroides orales y fototerapia UVB-BE.

CONCLUSIONES: Se obtuvo respuesta satisfactoria y buena tolerancia a la fototerapia UVB-BE combinada con corticosteroides orales. A pesar de ello, existen escasas investigaciones que establecen como tratamiento estandarizado la fototerapia ultravioleta B en el liquen plano generalizado, por lo que la evidencia es limitada. Por este motivo, es necesario instaurar protocolos terapéuticos y determinar la correlación de infecciones virales por citomegalovirus como agente causal.

PALABRAS CLAVE: Liquen plano; citomegalovirus; fototerapia; UVB; corticosteroides.

Abstract

BACKGROUND: Generalized lichen planus represents one of the dermatoses that requires immediate treatment due to the extension and intense itching that characterizes it, whose etiology remains unknown. Currently, the protocols in generalized lichen planus therapy are insufficient and narrow band ultraviolet B phototherapy (NB-UVB) is considered a safe therapeutic option. Similarly, the correlation between generalized lichen planus and cytomegalovirus infection has not been documented.

CLINICAL CASE: A 62-year-old male patient with a diagnosis of arterial hypertension and azoospermia, presented fever (40 °C), myalgia, asthenia, and leukopenia. One week later, he had generalized dermatosis characterized by polygonal, purpuric, and pruritic papules that coalesced to form plaques. Likewise, he showed positive serology for cytomegalovirus and completed successful treatment with oral corticosteroids and NB-UVB phototherapy.

¹ Residente de posgrado de Dermatología.

² Jefa del Servicio y coordinadora del Programa de posgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: mayo 2023

Correspondencia

Elianny Andazora
eliannyandazora@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Andazora E, Manzanero M, Galindez N, Vivas-Toro S. Liquen plano generalizado asociado con infección por citomegalovirus tratado con fototerapia UVB de banda estrecha. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 829-834.

CONCLUSIONS: A satisfactory response and good tolerance to NB-UVB phototherapy combined with oral corticosteroids was obtained. Despite this, there is little research that establishes ultraviolet B phototherapy in generalized lichen planus as a standardized treatment, so the evidence is limited. For this reason, it is necessary to establish therapeutic protocols and determine the correlation of viral infections by cytomegalovirus as the causative agent.

KEYWORDS: Lichen planus; Cytomegalovirus; Phototherapy; UVB; Corticosteroids.

ANTECEDENTES

Hoy día, la causa del liquen plano generalizado es un reto diagnóstico y resulta desconocida en la mayoría de los casos, por lo que es difícil de tratar. La fototerapia representa una alternativa terapéutica efectiva cuando fallan los tratamientos de primera línea, como corticosteroides y antihistamínicos orales.

Hay una amplia variedad de dermatosis cuya respuesta terapéutica se alcanza con la fototerapia. Está indicada comúnmente en psoriasis y eccema. El intervalo de las radiaciones ultravioletas B (UVB) en el espectro electromagnético comprende longitudes de onda entre 280 y 320 nm. Sin embargo, la Comisión Internacional de Iluminación fijó el límite superior en 315 nm. Así, se ha establecido el intervalo de radiaciones UVB de banda ancha entre 290 y 320 nm y de banda estrecha entre 311 y 313 nm.¹

A la fototerapia UVB también se le han atribuido propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y citotóxicas. A pesar de sus beneficios, los mecanismos de acción no están claros, pero incluyen la inducción de ácido cis-urocánico, agotamiento de células de Langerhans, presentación alterada de antígenos, disminución de la actividad de las células *natural killer* y

apoptosis de linfocitos T y queratinocitos.^{1,2} Se ha descrito mayor uso de la fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-BE) comparada con el psoraleno combinado con fototerapia ultravioleta A (PUVA). Esto se debe, principalmente, al riesgo acumulativo documentado de cáncer de piel asociado con PUVA.²

De esta manera, se ha logrado conocer las ventajas que otorga la fototerapia UVB-BE en el liquen plano generalizado de gran extensión con mejoría estética y alivio del prurito. A pesar de ello, es insuficiente la cantidad de artículos publicados acerca del tratamiento del liquen plano generalizado que mencionan como terapia alternativa a la fototerapia UVB-BE y a la PUVA una vez que falla el tratamiento tópico.³

En este sentido, como terapia de segunda línea están los retinoides combinados con la fototerapia (Re-UVB, Re-PUVA), metotrexato, corticosteroides sistémicos, hidroxiclороquina o dapsona. Igualmente, se ha propuesto a la azatioprina, ciclosporina o micofenolato de mofetilo como otras opciones terapéuticas.

El citomegalovirus es uno de los ocho virus del herpes que pueden causar enfermedades en los seres humanos y puede afectar al 30-100% de la población.⁴ Es un virus de ADN bicatenario

con una proteína cápside y una envoltura de lipoproteína.⁵ Su replicación conduce a la formación de grandes inclusiones nucleares y citoplasmáticas más pequeñas. Además, tiene una fuerte propensión a causar enfermedad y generalmente afecta a pacientes con inmunodeficiencia.⁶ Entre sus características destacan: tropismo con los linfocitos T, ciclo de replicación lento y capacidad de persistir en forma latente después de la infección primaria en células del sistema reticuloendotelial, salivales y renales.⁷ A pesar de ello, no se dispone de estudios que establezcan la participación del citomegalovirus como agente causal o agravante en del liquen plano generalizado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, proveniente de Vigirima, área rural de Venezuela, con diagnóstico de hipertensión arterial desde hacía 10 años en tratamiento con losartán potásico a dosis de 50 mg. Tenía el antecedente de azoospermia.

El paciente había acudido a diferentes centros de salud que indicaron corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia. Ante la persistencia de los síntomas acudió al servicio de Dermatología de nuestro centro hospitalario, donde se observó una dermatosis generalizada, bilateral y simétrica de predominio en el tórax anterior y posterior y los miembros superiores e inferiores, caracterizada por pápulas poligonales, purpúricas y pruriginosas que confluían formando placas de bordes regulares, bien definidas, con escamas blancas y finas, adheridas en su superficie. Además, tenía extensión en más del 50% de la superficie corporal y signo de Koebner positivo. Así como áreas de liquenificación y excoriaciones de tres semanas de evolución (**Figura 1**). El paciente refirió fiebre (40 °C), astenia y mialgias una semana previa al inicio de la dermatosis. El resto del examen físico no mostró alteraciones en la piel cabelluda, las mucosas o las uñas.

A la dermatoscopia con luz polarizada se evidenció una placa purpúrica, descamación blanquecina, fina, localizada en el centro y la periferia de la lesión y estrías de Wickham. **Figura 2**

Los resultados del hemograma, bioquímica, serología para citomegalovirus y Epstein-Barr fueron: leucocitos: 3500 (neutrófilos 30%, linfocitos 70%); hemoglobina 14 g/dL, plaquetas 160,000; bioquímica: glucemia 80 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 0.6 mg/dL, TGP 13 U/L, TGO 15 U/L, IgM para citomegalovirus positivo, IgM e IgG para Epstein-Barr negativas. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

El estudio histopatológico de piel con tinción de hematoxilina-eosina reportó áreas de hiperplasia epidérmica con hiperqueratosis, hipergranulosis y alteración vacuolar. En otras áreas la epidermis se adelgazaba y se apreciaba hendidura subepidérmica y cuerpos de Civatte. La dermis mostró infiltrado inflamatorio de disposición liquenoide, melanófagos y focos de hemorragia reciente subepitelial. **Figura 3**

Por este motivo, se indicó tratamiento de cuidados básicos de la piel, como uso del sustituto de jabón, emolientes y protección solar. En vista de haber recibido previamente tratamiento con corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia durante 2 semanas sin éxito, se indicó tratamiento con corticosteroides orales: prednisona 20 mg con esquema piramidal combinado con sesiones en cabina de fototerapia UVB de banda estrecha dos veces a la semana, dosis inicial de 280 mJ/cm² con incremento por sesión de 120 mJ/cm² (dosis máxima 1400 mJ/cm²) con un total de 10 sesiones, con lo que tuvo evolución satisfactoria a las cinco semanas. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El liquen plano generalizado es una dermatosis inflamatoria que afecta del 0.5 al 1% de la población, generalmente mujeres entre 30 y 60



Figura 1. Pápulas poligonales y purpúricas que confluyen formando placas en los miembros inferiores y superiores y el tórax posterior.

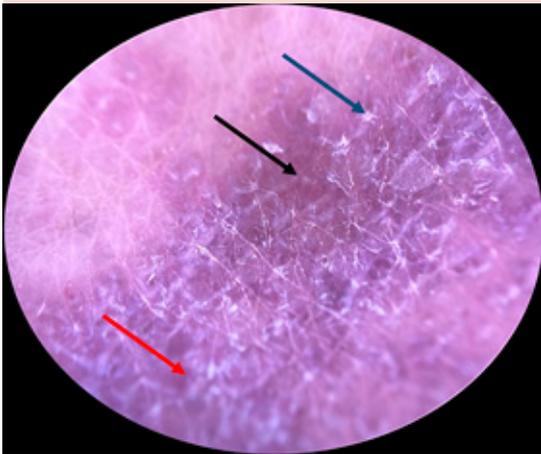


Figura 2. Dermatoscopia con luz polarizada. Placa con área purpúrica (flecha negra), descamación blanquecina, fina en el centro y la periferia (flecha azul) y estrías de Wickham (flecha roja).

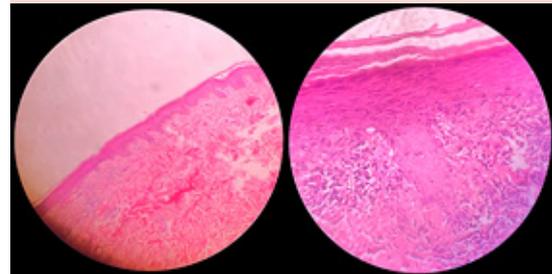


Figura 3. Tinción hematoxilina-eosina (4 y 40X). Hiperqueratosis, ortoqueratosis laminar, acantosis, degeneración hidrópica, infiltrado inflamatorio dérmico de disposición liquenoide.

años; su causa se desconoce. El liquen plano clásico cumple la regla de las "4 P": placa o pápula, poligonal, pruriginosa y purpúrica.⁸ Las pápulas muestran frecuentemente superficies escamosas, brillantes y las estrías de Wickham. Puede afectar cualquier parte del cuerpo; los

sitios más frecuentes son: zonas flexurales, la región dorsal de las manos, las piernas y el tronco.^{8,9} Existen variantes en función de la localización anatómica y no siempre muestran los signos clásicos, además, el diagnóstico definitivo se confirma con el estudio histopatológico de las lesiones.

A pesar de que el liquen plano generalizado es frecuente, la causa sigue siendo desconocida; sin embargo, dos semanas antes de la aparición del



Figura 4. Comparación de la respuesta clínica antes (A y C) y después (B y D) del tratamiento con corticosteroides sistémicos y fototerapia UVB-BE.

liquen plano generalizado, sobrevienen síntomas sugerentes de origen viral que tuvo el paciente del caso, caracterizados por mialgia, fiebre no cuantificada, astenia y leucopenia, por lo que decidimos realizar serologías virales, que resultaron positivas para citomegalovirus. Aunque se ha relacionado como posible agente causal, no se ha demostrado la participación directa de la infección viral por citomegalovirus como

agravante o causante del liquen plano generalizado,¹⁰ por lo que no descartamos su relación. No existen estudios que asocien la azoospermia con el liquen plano generalizado, por lo que descartamos que esta afección sea relevante en la etiopatogenia de esta dermatosis.

A pesar de que la fototerapia es de primera elección en el tratamiento del liquen plano generalizado en algunos estudios, son pocos los que se han publicado. Se prefiere la fototerapia con UVB-BE a la UVA con psoralenos, porque no amerita administrar oxoralen previo al tratamiento ni mostrar fotosensibilización. Se afianza el uso de UVB-BE por mayor eficacia, seguridad y comodidad; sin embargo, se desconoce su mecanismo de acción.^{2,3}

La eficacia de la fototerapia es indiscutible; sin embargo, los estudios son insuficientes.^{7,8} En 2011 Irají comparó la eficacia en el tratamiento del liquen plano generalizado de los esteroides sistémicos (prednisolona 0.3 mg/kg durante 6 semanas) y la fototerapia UVB-BE (tres veces a la semana durante 6 semanas con dosis máxima de 9 J/cm²) y demostró resultados significativamente mayores en el grupo tratado con fototerapia UVB-BE.^{11,12,13}

Por este motivo, podemos sustentar los resultados exitosos en el paciente del caso, atribuibles al tratamiento con fototerapia y corticosteroides. Resulta un desafío el tratamiento dirigido del liquen plano generalizado, esto se debe a que en la actualidad son insuficientes los estudios que avalan los protocolos estandarizados sobre las opciones de tratamiento efectivo.

CONCLUSIONES

A pesar de no existir protocolos estandarizados suficientes que corroboren y apoyen la fototerapia como alternativa de tratamiento eficaz, el éxito y seguridad de la respuesta con la fototerapia UVB-BE combinada con corticos-

teroides orales en este caso refuerzan su uso en dermatosis inflamatorias y crónicas de gran extensión, como el liquen plano generalizado y, en esta ocasión, asociado con infección viral por citomegalovirus. Sin embargo, no existen investigaciones concluyentes de la relación entre el liquen plano y la infección por citomegalovirus; no obstante, no se descarta su asociación causal, por lo que es relevante continuar elaborando más estudios para establecer su relación directa a través de la confirmación de serologías virales para determinar, en un futuro, su mecanismo fisiopatológico en esta dermatosis frecuente.

REFERENCIAS

1. Young A. Fotobiología. En: Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Londres: Wiley Blackwell, 2016; 91-913.
2. Schmalwieser A, Wallisch S, Diffey B. A library of action spectra for erythema and pigmentation. *Photochem Photobiol Sci* 2012; 11 (2): 251-68. DOI: 10.1039/C1PP05271C
3. Manousaridis K, Manousaridis W, Peitsch S. Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11 (10): 981-991. DOI: 10.1111/ddg.12141
4. Jain M, Duggal S, Chugh TD. Infección por citomegalovirus en pacientes críticamente enfermos no inmunosuprimidos. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5 (8): 571-579. DOI: 10.3855/JIDC.1487
5. Mcgavran MH, Smith MG. Observaciones ultraestructurales, citoquímicas y microquímicas sobre la infección por citomegalovirus (virus de las glándulas salivales) de células humanas en cultivo de tejidos. *Exp Mol Pathol* 1965; 76: 1-10. DOI: 10.1016/0014-4800(65)90019-5
6. López R, Hernández G, de Arriba L, Morales JM, et al. Úlceras orales durante el curso de la infección por citomegalovirus en receptores de trasplante renal. *Transplant Proc* 2006; 41 (6): 2419-2421. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.06.053
7. Gandhi MK, Khanna R. Citomegalovirus humano: aspectos clínicos, regulación inmune y tratamientos emergentes. *Lancet Infect Dis* 2004; 4 (12): 725-738. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01202-2
8. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatology* 2015; 1 (3): 140-149. DOI: 10.1016/j.ijwd.2015.04.001
9. Shiobara T, Kano Y. *Lichen planus and lichenoid dermatosis*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R. 3rd ed. New York: Mosby; 2009; 159-170.
10. Sri P, Seetharamanjaneyulu K, Venkata G. *IP Indian J Clin Exp Dermatol* 2020; 6 (1): 57-61. DOI: 10.18231/j.ijced.2020.013
11. Solak B, Dikicier B, Erdem T. Narrow band ultraviolet B for the treatment of generalized lichen planus. *Cut Ocul Tox* 2016; 35 (3): 1-4. doi: 10.3109/15569527.2015.1074587
12. Iraj G, Fahini A, Asilian A, Siadat F, Larijan M. Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: a randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2011; 16 (12): 1578-1582.
13. Pavlotsky F, Nathanson N, Kriger G. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24 (2): 83-6. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2008.00344.x

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10198>

Varicela en el adulto complicada con lesión renal y hepatopatía

Varicella in the adult complicated with renal injury and hepatopathy.

Eduardo Sánchez Zazueta,¹ Jesús Anguamea Maldonado,¹ Luisa del Carmen Ruiz Figueroa,¹ Linda Hassel Soler Nava,¹ Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga,² Vidal Morales Rene³

Resumen

ANTECEDENTES: La varicela es una afección causada por el herpes virus tipo 3 de distribución mundial; se distingue por ser una dermatosis polimorfa que generalmente afecta a edades pediátricas en un 57%. Sus complicaciones comunes son: sobreinfección bacteriana, neurológicas y pulmonares. Los reportes de caso en edad adulta están limitados a un 10% y las complicaciones hepáticas y renales en pacientes sin inmunosupresión son escasas en la bibliografía.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 35 años, sin padecimientos crónico-degenerativos, que manifestó prodromos de malestar general, escalofríos, fiebre de 38 °C y dolor abdominal. Tres días después manifestó una dermatosis polimorfa diseminada al abdomen, el tórax, la cara, el cuello, la piel cabelluda, sin afectar las palmas ni las plantas, constituida por exantema pruriginoso, pápulas, vesículas eritematosas, pústulas y predominantemente costras hemáticas. La correlación clínica-epidemiológica fue fundamental, aunada a la elevación sérica de 15 veces de alanino aminotransferasa, 12 veces de aspartato aminotransferasa con disminución de la tasa de filtrado glomerular. El diagnóstico de varicela complicada se confirmó con el aislamiento del virus herpes humano tipo 3 en ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas. El paciente recibió antiviral, con el que obtuvo respuesta favorable.

CONCLUSIONES: En este caso coexistieron dos de las afecciones más infrecuentes que complican la varicela, de las que existen pocos reportes y es inusual que coexistan en adultos previamente sanos. Su diagnóstico correcto es fundamental para proporcionar el tratamiento oportuno con el fin de evitar las comorbilidades que repercuten en la calidad de vida de estos pacientes y que pueden ser fatales.

PALABRAS CLAVE: Varicela; herpes virus; hepatitis; lesión renal aguda.

Abstract

BACKGROUND: Varicella is a condition caused by the herpes virus type 3 of worldwide distribution distinguished for being a polymorphous dermatosis that generally affects 57% of pediatric ages whose common complications are bacterial, neurological, and pulmonary superinfection. Case reports in adulthood are limited to 10% and liver and kidney complications in this type of patients without immunosuppression are scarce in literature.

CLINICAL CASE: A 35-year-old male patient, without chronic degenerative disease, who presented prodromes of general malaise, chills, fever of 38 °C and abdominal pain. Three days later he presented polymorphous dermatosis disseminated to the abdomen, thorax, face, neck, and scalp, respecting the palms and soles consisting of pruritic rash, papules, erythematous vesicles, pustules, and predominantly bloody crusts. The clinical-epidemiological correlation was fundamental, together with serum elevation of 15 times alanine aminotransferase, 12 times aspartate aminotransferase with a decrease in the glomerular filtration rate. The diagnosis of complicated chickenpox was confirmed by isolation of the human herpes virus type 3 in enzyme-linked immunosorbent assay. The patient received an antiviral with which he obtained a favorable response.

¹ Residentes de segundo año de Medicina Interna. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades 2 Luis Donaldo Colosio Murrieta, Centro Médico Nacional del Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

² Dermatólogo tricólogo. Práctica privada, Guadalajara, Jalisco, y Tepic, Nayarit, México.

³ Internista, Hospital General Regional 1, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Recibido: mayo 2023

Aceptado: mayo 2023

Correspondencia

Eduardo Sánchez Zazueta
eduardozaz859@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Zazueta E, Anguamea-Maldonado J, Ruiz-Figueroa LC, Soler-Nava LH, De Aguinaga-Inurriaga AE, Morales-Rene V. Varicela en el adulto complicada con lesión renal y hepatopatía. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 835-840.

CONCLUSIONS: *In this case there was coexistence of two of the most infrequent conditions that complicate chickenpox, with few case reports being unusual for it to affect previously healthy adults. Its correct diagnosis is essential to give timely treatment to avoid comorbidities that affect the quality of life of these patients and that could be fatal.*

KEYWORDS: *Chickenpox; Varicella; Herpes virus; Hepatitis, Acute kidney injury.*

ANTECEDENTES

El virus de la varicela zoster, también conocido como herpes virus humano tipo 3, es un alfa herpesvirus que sólo infecta naturalmente a humanos. Sus principales dianas son los linfocitos T, las células epiteliales y los ganglios linfáticos. La infección primaria es la varicela, posteriormente permanece latente y, por medio de la inmunidad celular, el virus puede reactivarse en personas inmunodeprimidas o de edad avanzada causando infección por herpes zoster.¹

La distribución por grupo etario varía; los más afectados son los menores de nueve años con un 57% de la notificación, distribuida en menores de un año (7%), de 1 a 4 años (29.6%) y de 5 a 9 años (27.3%), seguidos de los niños de 10 a 14 años (12.4%) y los adolescentes de 14 a 19 años (6.5%). Se estima que afecta al 6.3% de los adultos de 20 a 24 años y al 10% de los de 25 a 44 años.²

En la varicela típica existe una dermatosis caracterizada por un periodo de incubación de 10 a 21 días, con manifestaciones clínicas representadas por exantema generalizado, vesículas cutáneas en la cabeza, la piel cabelluda y el tronco, erupción que evoluciona en pocos días de lesiones maculopapulares a pústulas y costras hemáticas o melicéricas. El contagio es

máximo durante la fase de exantema vesicular, la mayor transmisibilidad proviene de las lesiones cutáneas. Otros síntomas son: malestar general, prurito y fiebre que, por lo general, dura de 5 a 7 días en huéspedes inmunológicamente sanos.³

Se comunica el caso de un paciente en edad adulta, originario de Ciudad Obregón, Sonora, que cursó con un cuadro clínico inicial compatible con proceso infeccioso viral y dolor abdominal sin causa identificada. El objetivo de comunicar este caso es describir una forma infrecuente de varicela complicada con daño sistémico que originó hepatopatía aguda de causa viral secundaria a infección por virus herpes humano tipo 3 y lesión renal aguda catalogada como KDIGO I en un paciente adulto previamente sano. Esta forma de manifestación sistémica es infrecuente en este grupo etario, por lo que existen pocos reportes de caso.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años, originario de Ciudad Obregón, Sonora, sin padecimientos crónico-degenerativos; padeció enfermedades propias de la infancia, tenía esquema de vacunación nacional completo. Refirió contacto directo con un caso sospechoso 14 días antes de iniciar con los síntomas; inició su padecimiento con pródromos de 48 horas de evolución carac-

terizados por astenia, adinamia, fiebre de 38 °C, escalofríos y dolor abdominal tipo punzante con intensidad 3 de 10 en la escala visual análoga, sin irradiaciones, sin atenuantes ni exacerbantes. Persistió con los síntomas mencionados, acompañados de anorexia, náusea y exacerbación del dolor abdominal localizado en el epigastrio que llegó a ser de intensidad 6 de 10.

Tres días después de iniciar con este cuadro acudió a valoración clínica de forma ambulatoria donde se indicó hioscina y metamizol intravenosos sin mejoría clínica; se agregó odinofagia. A la exploración física se observó una dermatosis única polimorfa caracterizada por exantema pruriginoso de predominio en el tronco y diseminación al cuello, la cara, la piel cabelluda y las extremidades, constituidas por vesículas sobre una base eritematosa, pápulas y pústulas, sin afectar las palmas y las plantas.

Figuras 1 y 2

Los síntomas asociados fueron exacerbación del dolor abdominal epigástrico tipo punzante con intensidad aumentada 10 de 10, acompañado de vómito de contenido alimenticio, por lo que acudió a la unidad hospitalaria donde se practicaron estudios de laboratorios iniciales que evidenciaron: biometría hemática con serie roja y blanca sin alteraciones. En la química sanguínea destacó: glucosa de 103 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre 19 mg/dL, urea 40 mg/dL, creatinina 1.7 mg/dL, tasa de filtrado glomerular 53 mL/minuto/1.73 m², bilirrubina total 0.9 mg/dL, bilirrubina directa 0.5 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.4 mg/dL, aspartato aminotransferasa 468 U/l, alanino aminotransferasa 528 U/l, gamma glutamiltransferasa 553 U/l, deshidrogenasa láctica 1084 U/L, fosfatasa alcalina 96 U/L, factor R 16.5, tiempos de coagulación en parámetros normales.

Ante la sospecha de enfermedad de la vía hepática por aumento de enzimas y cuadro clínico de dolor abdominal, se practicó ultrasonido de



Figura 1. Vesículas y pápulas sobre base eritematosa diseminadas en el cuello, el tórax anterior y el abdomen.

abdomen que evidenció esteatosis hepática. El perfil lipídico arrojó resultados no significativos (rangos normales) y la radiografía de tórax no mostró afectación pulmonar. Por el antecedente de contacto directo con infante que manifestó síntomas similares 14 días previos, y por el cuadro clínico compatible con dermatosis generalizada en distintas fases, constituida por vesículas, pápulas, pústulas y costras hemáticas de predominio en la región del tórax, la cara y el cuello se consideró caso sospechoso de varicela. **Figura 3**

El panel viral para anticuerpos anti-hepatitis C, anti-hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana con antígeno P24, anticuerpos IgM e



Figura 2. Afectación con extensión al cuello posterior; en el dorso predominan vesículas y pápulas con prurito. Hay evidencia de huella de rascado.



Figura 3. Dermatitis en distintas fases con predominio de pápulas, pústulas y costras hemáticas en la cara y el tórax superior.

IgG para *Toxoplasma gondii*, anti-rubéola, anti-citomegalovirus, anti-herpes simple tipos I y II fue negativo. El ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas para mostrar anticuerpos IgM e IgG contra el virus de varicela zoster tuvo resultado positivo con valor de referencia mayor a 1.1 UI/mL.

El paciente recibió tratamiento con antiviral tipo aciclovir, 2 tabletas de 400 mg vía oral cada 4 horas con vigilancia de enzimas hepáticas a las 48 horas; se obtuvo respuesta favorable representada por disminución de enzimas hepáticas. También recibió reposición hídrica intravenosa, con lo que mostró mejoría de la función renal con aumento de la tasa de filtrado glomerular

(73 mL/minuto/1.73 m²) y disminución de azoados. Se prescribió tratamiento sintomático del prurito con antihistamínico H2. El tratamiento antiviral se extendió durante 5 días con adecuada respuesta terapéutica, remisión del dolor abdominal y de las lesiones cutáneas. El paciente fue dado de alta con medidas para tratar los síntomas y seguimiento ambulatorio a los 15 días con pruebas de función hepática y renal en límites normales.

DISCUSIÓN

La varicela es una infección primaria producida por uno de los miembros de la familia herpesviridae. La patogenia de la infección comienza

con la inoculación del virus transferido por vía respiratoria o por contacto directo con lesiones cutáneas de pacientes con varicela o herpes zoster. El periodo de incubación es de 10 a 21 días con alto riesgo de contagio 1 a 2 días antes y después del inicio del exantema.⁴

La prevalencia en adultos de 20 a 24 años es del 6.3% y de 25 a 44 años, del 10%, por lo que el paciente del caso estaría dentro de una minoría respecto a los casos previamente comunicados.² Las personas vacunadas que manifiestan varicela suelen cursar con menos vesículas y complicaciones, a esto se le llama varicela irruptiva y es menos contagiosa que la varicela primaria. Cuando una persona manifiesta varicela a pesar de recibir dos dosis de la vacuna, la enfermedad suele ser muy leve y puede ser difícil de diagnosticar como varicela clínicamente y por laboratorio; sin embargo, en este caso no pudo comprobarse si su esquema de vacunación incluía inmunización contra varicela porque no es de carácter obligatorio en México.⁵

En el paciente del caso los pródromos se manifestaron con fiebre, náuseas y vómito, posteriormente apareció exantema en el tronco y la cara que evolucionó rápidamente a vesículas, pápulas, pústulas y costras. Es muy característico de la varicela la aparición de lesiones en todas las fases de desarrollo. En los adultos con varicela debe sospecharse en casos de inmunosupresión, ya sea por antecedente de trasplante, ingestión de corticosteroides o neoplasias, como las hematológicas, entre otras posibilidades desencadenantes.⁶ En este caso en particular se sospechó inmunosupresión, por lo que se realizó panel viral que fue negativo para infección por virus de inmunodeficiencia humana y para anticuerpos contra virus de la hepatitis B y C.

Las complicaciones más frecuentes de varicela son: sobreinfección bacteriana en la piel por *Staphylococcus aureus* y estreptococos del grupo A, complicaciones neurológicas como

encefalitis, meningitis, convulsiones aisladas, mielitis transversa, accidente cerebrovascular isquémico que ocurre dos a seis días después del inicio de la erupción exantemática y neumonía.³ Otras complicaciones son la trombocitopenia de alivio espontáneo atribuida a un doble mecanismo de acción tóxica directa del virus sobre las plaquetas en una fase inicial y mediada por anticuerpos antiplaquetas que sobreviene una a dos semanas después de la varicela. Las complicaciones digestivas y renales son excepcionales, no se reportan con frecuencia en la bibliografía nacional e internacional.⁷ Los valores séricos normales de enzimas hepáticas varían según el sexo: en adultos hombres la enzima alaninoaminotransferasa es de 29 a 35 U/L y la aspartato aminotransferasa sérica de 10 a 40 U/L.⁸

Los valores normales de función renal varían de acuerdo con la edad; la elevación de azoados y creatinina son marcadores indicativos de esta enfermedad; el paciente mostró cifras de creatinina superiores a 1.7 mg/dL, sin alteraciones significativas en electrólitos o azoados; se determinó que había lesión renal aguda categorizada aparentemente como KDIGO I porque no se disponía de valores basales al no ser un paciente en seguimiento médico por no tener padecimientos crónico-degenerativos conocidos. Asimismo, tuvo elevaciones de hasta 15 veces el límite superior normal en enzimas hepáticas, por lo que el daño hepático era evidente.

El diagnóstico se sospecha con los datos clínicos y se dispone de diversos métodos para su confirmación. El cultivo con aislamiento del virus varicela zoster es el patrón de referencia, pero tiene limitación por tiempo porque el resultado tarda de 3 a 7 días. Otros métodos diagnósticos más rápidos son la tinción con reactivos inmunohistoquímicos para obtener células epiteliales de la base de una vesícula que detectan proteínas virales. También se usa el método por reacción en cadena de la polimerasa o ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas que detectan los antígenos del virus

varicela zoster. Este último fue el método usado en el paciente, así como las pruebas de IgM para anticuerpos anti-varicela zoster.⁹

El tratamiento de los pacientes con varicela se basa en el control sintomático de la erupción, la fiebre y el prurito, así como en medidas generales, como el corte de uñas para reducir el riesgo de sobreinfección bacteriana. La decisión de iniciar tratamiento antiviral depende de la edad del paciente, la existencia de comorbilidades y la manifestación clínica. Los antivirales de rutina, como aciclovir, valaciclovir y famciclovir, se reservan para pacientes con riesgo de complicaciones, como los inmunodeprimidos. La dosis de aciclovir varía de acuerdo con el grupo etario; en los adultos la terapia antiviral puede reducir la duración y la gravedad de los síntomas cuando se inicia en las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas. En el paciente del caso se administró aciclovir vía oral en dosis acumulada de 800 mg cada 4 horas; en adultos también puede administrarse 1 g de valaciclovir oral tres veces al día.^{10,11}

La importancia de este caso radica en identificar las posibles complicaciones sistémicas causadas por cuadros comúnmente inofensivos y que por lo general se limitan a afectación cutánea.

CONCLUSIONES

La varicela es una enfermedad frecuente en la región, no en la edad adulta, pero eso no exime que el médico general, internista y dermatólogo estén actualizados para atender este tipo de casos y evitar posibles complicaciones que pueden poner en riesgo la función de un órgano e, incluso, ser letales. Este caso resulta interesante debido a que se trató de un cuadro complicado

de varicela en el adulto por afectación hepática y renal, afecciones poco frecuentes en este tipo de cuadros dermatológicos y, sobre todo, poco comunicados, lo que hace relevante su reporte. Se insiste en la importancia de conocer las características de esta dermatosis, así como sus complicaciones y, por ende, el proceso diagnóstico y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Gilden D, Cohrs R, Mahalingam R, Nagel M, et al. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010; 342: 243-253. doi: 10.1007/82_2009_3
2. Secretaría de Salud. Notificación de casos nuevos de varicela. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) 2000 a 2013. México: SSA, 2013, enero, 2016. www.epidemiologia.salud.gob.mx
3. Wollina U. Variations in herpes zoster manifestation. *Indian J Med Res.* 2017; 145 (3): 294-298. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1622_16
4. Navarrete K, Mastrodomenico M, Guao H, Ruiz O, et al. Varicela zoster. *Biociencias* 2020; 15 (1): 79-89. doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.6364
5. Kennedy P, Gershon A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses* 2018; 10 (11): 609. doi: 10.3390/v10110609
6. Rojas M, Rodríguez G. Varicela en un hombre de 33 años. *Infectio* 2022; 26: 87-90. doi.org/10.22354/in.v26i1.1000
7. Pitel P, McCormick K, Fitzgerald E, Orson J, et al. Subclinical hepatic changes in varicella infection. *Pediatrics* 1980; 65: 631-633. doi.org/10.1542/peds.65.3.631
8. Kwo, P, Cohen S, Lim J. Clinical ACG. Guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Varicela. <https://www.clinicamedihelp.com/documentos/protocolos/PRO%20Varicela.pdf>
10. Kechagia I, Kalantzi L, Dokoumetzidis A. Extrapolation of valacyclovir posology to children based on pharmacokinetic modeling. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 1342-1348. doi: 10.1097/INF.0000000000000910
11. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A review of clinical manifestations and management. *Viruses* 2022; 14 (2): 192. doi:10.3390/v14020192

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10199>

Características clínicas e histopatológicas de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en un paciente pediátrico

Clinical and histopathological features of Rocky Mountain spotted fever in a pediatric patient.

Luis Enrique Cano Aguilar,¹ Nixma Eljure López,³ Ixtabay Ilizarriturri Flores,⁴ Clariza Infante Fernández²

Resumen

ANTECEDENTES: La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una enfermedad febril causada por bacterias del género *Rickettsia*, transmitida mediante la picadura de garrapatas en zonas endémicas. Esta infección se asocia con manifestaciones cutáneas diseminadas e inespecíficas. El proceso diagnóstico suele iniciar con una historia clínica detallada; sin embargo, la detección del microorganismo etiológico requiere estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El tratamiento de elección es con antibióticos (tetraciclinas).

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 13 años, residente de Yucatán, quien manifestó una dermatosis diseminada, caracterizada por múltiples pápulas, placas y máculas eritematovioláceas con centro pálido, de bordes irregulares. Esta dermatosis inició posterior a picos febriles y dolor abdominal, de difícil control médico. De manera inicial, se solicitaron estudios séricos que evidenciaron leucopenia, plaquetopenia y reacción de Weil-Felix positiva (1:160). El estudio histopatológico fue concordante con el diagnóstico de rickettsiosis. Se confirmó el diagnóstico por PCR y la correlación clínico-patológica fue compatible con fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. Se inició tratamiento con 100 mg al día de doxiciclina durante 10 días y se documentó alivio clínico progresivo.

CONCLUSIONES: La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una enfermedad de difícil diagnóstico clínico. En la actualidad existen múltiples pruebas diagnósticas para identificar al agente causal y el tratamiento con doxiciclina debe darse al momento de la sospecha clínica, con el objetivo de evitar complicaciones a corto y largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Rickettsiosis; fiebre maculosa de las Montañas Rocosas; tetraciclinas; exantema.

Abstract

BACKGROUND: Rocky Mountain spotted fever is a febrile disease caused by bacteria of the genus *Rickettsia*, which is transmitted by tick bites in endemic areas. This infection is associated with disseminated and non-specific skin lesions. The diagnostic approach usually begins with a detailed medical history. Nevertheless, its diagnosis is confirmed by the identification of the etiological microorganism with the polymerase chain reaction (PCR). The antibiotic therapy with tetracyclines is the first line treatment for pediatric patients.

CLINICAL CASE: A 13-year-old female patient, resident of Yucatan, who went to the dermatology clinic for a disseminated dermatosis that was characterized by multiple erythematous maculae, papules and plaques with pale center and irregular borders.

¹ Residente de Dermatología.

² Adscrita de la División de Dermatología Pediátrica. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Dermatóloga.

⁴ Patóloga.

Centro Dermatológico de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

Recibido: enero 2023

Aceptado: mayo 2023

Correspondencia

Clariza Infante Fernández
claricif@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cano-Aguilar LE, Eljure-López N, Ilizarriturri-Flores I, Infante-Fernández C. Características clínicas e histopatológicas de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en un paciente pediátrico. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (6): 841-846.

The dermatosis began after the onset of fever and abdominal pain that were difficult to manage. Initially, peripheral blood studies evidenced leukopenia and thrombocytopenia; a positive Weil-Felix reaction (1:160) was identified. Subsequently, a histopathological study was consistent with the diagnosis of rickettsiosis infection. The PCR confirmed the Rocky Mountain spotted fever diagnosis and thus treatment with doxycycline 100 mg daily was initiated and continued for 10 days with progressive clinical improvement.

CONCLUSIONS: Rocky Mountain spotted fever is a difficult disease to diagnose. There are currently multiple diagnostic tests to identify the causative agent. The initiation of doxycycline treatment should be performed at clinical suspicion to avoid short- and long-term complications.

KEYWORDS: Rickettsiosis; Rocky Mountain spotted fever; Tetracyclines; Exanthema.

ANTECEDENTES

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una enfermedad febril aguda de difícil diagnóstico clínico, causada por bacterias del género *Rickettsia*, que son bacilos gramnegativos, aerobios, intracelulares obligados, transmitidos mediante la picadura de garrapatas en áreas endémicas.^{1,2} Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad suelen ser inespecíficas; sin embargo, se describe una tríada clínica de fiebre, exantema y cefalea presente hasta en el 60% de los pacientes.^{1,2,3} En México, Yucatán y Coahuila son los estados con mayor prevalencia de *Rickettsia*, donde *R. prowazekii* es la especie más aislada.⁴ La morbilidad y la alta mortalidad de esta enfermedad pueden prevenirse al establecer el diagnóstico clínico y etiológico de manera oportuna. El inicio temprano del tratamiento antibiótico es decisivo para evitar complicaciones a corto y largo plazo, por lo que conocer sus manifestaciones cutáneas y sistémicas es imperativo para que el dermatólogo sea capaz de identificar la infección por este bacilo.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 13 años, originaria y residente de Yucatán, sin antecedentes médicos de importancia, quien acudió al servicio de Dermatología por padecer una dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales (**Figura 1**), bilateral y simétrica, que afectaba las palmas y las plantas, caracterizada por múltiples pápulas, placas y máculas eritematovioláceas con centro pálido, de bordes irregulares, ligeramente angulados, bien definidos, con escama pitiriasiforme periférica, pruriginosa, acompañada de dolor abdominal y fiebre de difícil control. Esta dermatosis había iniciado 15 días previos a la consulta.

Los estudios de laboratorio evidenciaron leucopenia y plaquetopenia; la reacción de Weil-Félix con *Proteus* OX 19 fue positiva (1:160). El estudio histopatológico mostró un estrato córneo ortoqueratósico con aplanamiento de los procesos interpapilares. En la dermis reticular superficial y profunda se observó un infiltrado inflamatorio perivascular y periecrino conformado por linfocitos y escasos neutrófilos con edema de las



Figura 1. Exantema maculopapular eritematovioláceo, así como algunas placas circulares eritematovioláceas con escama pitiriasiforme diseminadas a todas las superficies de la piel.

células endoteliales, polvo nuclear y necrosis fibrinoide (**Figura 2**). Por correlación clínica e histopatológica, se sospechó infección por rickettsia, por lo que se solicitó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con la identificación de *Rickettsia* spp. Se estableció el diagnóstico de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. Se inició tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg al día durante 10 días con mejoría progresiva de los parámetros séricos y alivio de la dermatosis en 21 días.

DISCUSIÓN

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una rickettsiosis grave caracterizada por el inicio agudo de picos febriles asociados con síntomas sistémicos, que aparecen posterior a la picadura de garrapatas.^{5,6} En los primeros 15 días de la inoculación de la bacteria sobrevienen cefalea, fiebre mayor de 39 °C, mialgias, síntomas asociados con dolor abdominal, náusea y vómito. Dos a cinco días después del inicio de los síntomas, ocurre un exantema maculopapular hasta en el

90% de los pacientes. Esta erupción cutánea inicia en las muñecas y los tobillos, con posterior diseminación centrípeta y característicamente afecta las palmas y las plantas.^{3,5}

A pesar de que hasta el 60% de los pacientes muestra la tríada característica de cefalea, fiebre y exantema, el diagnóstico clínico de esta enfermedad es complicado debido a la baja especificidad de las alteraciones y a su desconocimiento en zonas no endémicas.^{3,5,7} En el estudio de Howard y su grupo⁸ se reportó una sospecha clínica inicial de rickettsiosis sólo en el 10.8% de los pacientes afectados. El diagnóstico más frecuente, previo al proceso diagnóstico del paciente, fue enfermedad febril en el 54.4%.

Respecto de la epidemiología de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, se observa un incremento de los casos en los meses de junio y julio, posterior a las vacaciones de los niños que estuvieron en contacto con vectores.⁸ López-Castillo y su grupo⁷ reportaron 14 pacientes pediátricos mexicanos diagnosticados con fiebre

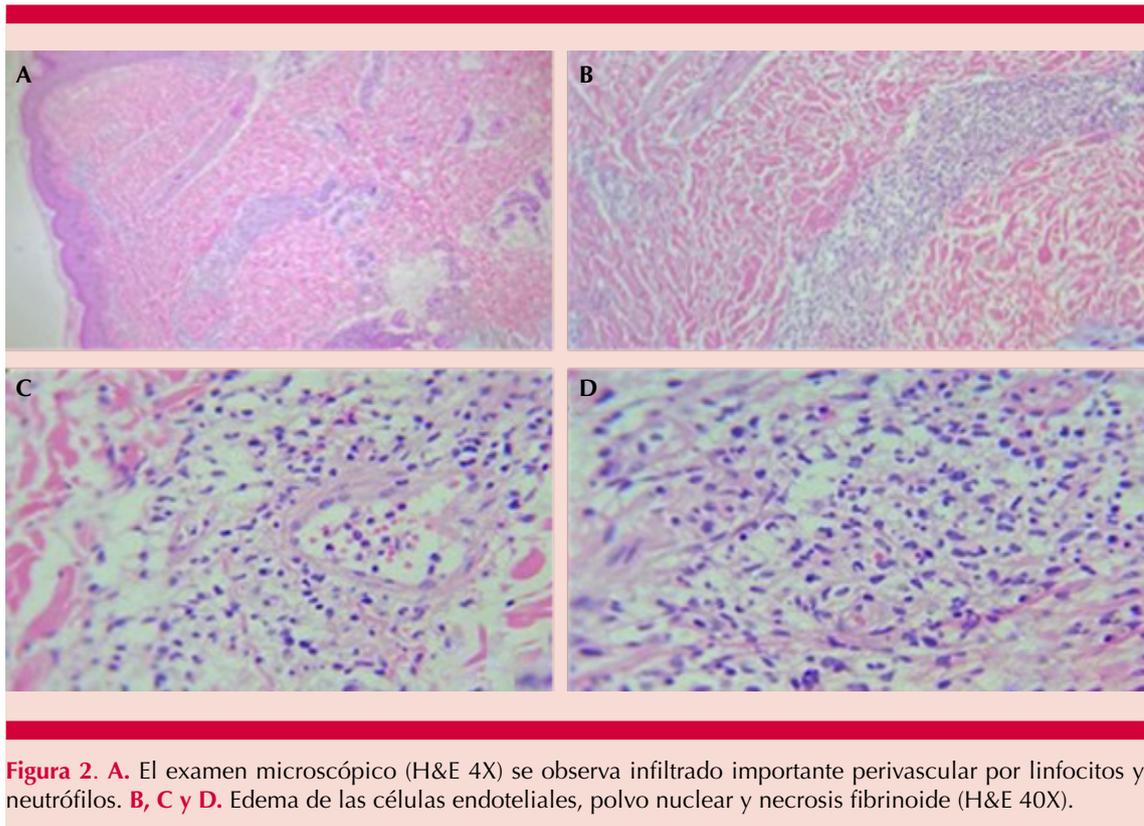


Figura 2. A. El examen microscópico (H&E 4X) se observa infiltrado importante perivascular por linfocitos y neutrófilos. B, C y D. Edema de las células endoteliales, polvo nuclear y necrosis fibrinoide (H&E 40X).

maculosa de las Montañas Rocosas en un periodo de 5 años. En este estudio se observó mayor prevalencia en pacientes con una relación H:M de 1.8:1, con edad promedio de 7.6 años. La incidencia de fiebre y exantema fue del 100% de los pacientes ($n = 14$) y de cefalea y dolor abdominal en el 78.4% ($n = 11$). Estos signos y síntomas formaban parte del cuadro clínico de la paciente del caso al momento de la consulta dermatológica.

La coexistencia de estas lesiones cutáneas en las palmas y las plantas se observan en el 50% de los pacientes y suelen ser fundamentales para su diagnóstico. Estas lesiones son secundarias al daño endotelial que produce áreas focales de necrosis, sobre todo en zonas acrales.³

Típicamente, el proceso diagnóstico de esta enfermedad febril exantemática se inicia con una historia clínica enfocada en el antecedente de picadura de garrapatas en áreas endémicas, asociadas con picos febriles y exantema maculopapular o petequias en pacientes pediátricos. Al ser una dermatosis poco específica, el estudio histopatológico es importante para dirigir el diagnóstico y determinar la extensión del daño celular. Las lesiones por fiebre maculosa de las Montañas Rocosas revelan un daño endotelial importante con vasculitis de pequeño vaso que suele evolucionar a una vasculitis leucocitoclástica. De la misma manera, puede observarse edema y trombos de fibrina que ocluyen el lumen de los vasos sanguíneos. La tinción de inmunohistoquímica para rickettsia suele ser útil

para confirmar el diagnóstico y detectar el bacilo en la pared endotelial.³

En la actualidad existen múltiples pruebas diagnósticas para identificar al agente causal. En zonas endémicas, un estudio de fácil acceso es la reacción de Weil-Félix, que determina los anticuerpos de rickettsias al medir los antígenos ante *Proteus OX-19*. Un resultado mayor a 1:160 en brotes epidémicos es sugerente de la enfermedad. Las pruebas serológicas, como los anticuerpos de inmunofluorescencia indirecta, confirman el diagnóstico de infección por rickettsia cuando hay elevación de cuatro veces la concentración de IgG o IgM. Esta prueba tiene sensibilidad del 84-100% y especificidad del 99%.⁹ Sin embargo, el estudio con sensibilidad del 100% para la identificación del bacilo es la reacción en cadena de la polimerasa.⁹

El diagnóstico diferencial de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas varía desde enfermedades infecciosas, como sarampión, infecciones por meningococo, dengue y virus de Epstein Barr. Las enfermedades no infecciosas incluyen la púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica y farmacodermias.³

El tratamiento oportuno de esta enfermedad es primordial para evitar complicaciones pulmonares o del sistema nervioso central.¹⁰ Debido a su rápida evolución, los pacientes afectados tienen una probabilidad 3.5 veces mayor de muerte en caso de no recibir el tratamiento antibiótico durante los primeros cinco días.¹¹ López-Castillo y colaboradores⁷ reportaron un retraso promedio de 3.6 días en el inicio del tratamiento antibiótico en pacientes que sobrevivieron y de 4.9 días en pacientes que fallecieron (n = 8). Este estudio reportó una mortalidad del 57%. Los antibióticos forman parte fundamental del esquema de tratamiento de estos pacientes; la doxiciclina es el medicamento de primera línea.³ Otros antibióticos administrados con resultados variables son el cloranfenicol, betalactámicos y

fluoroquinolonas. La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, por lo que se sugiere administrar el medicamento hasta que se mantenga al paciente afebril durante 2 a 3 días.³ En la paciente del caso hubo mejoría clínica a los 10 días del inicio del tratamiento, con alivio a los 21 días.

CONCLUSIONES

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una enfermedad de difícil diagnóstico clínico; el antecedente de picadura de garrapata, los picos febriles y el exantema diseminado que afecta las palmas y las plantas son los parámetros más importantes para su sospecha. El tratamiento con doxiciclina debe iniciarse al momento de la sospecha clínica para evitar complicaciones, como edema pulmonar no cardiogénico, síndrome de dificultad respiratoria aguda y meningoencefalitis. La paciente mostró remisión de los síntomas y, al seguimiento, continúa sin complicaciones.

REFERENCIAS

1. Van Eekeren LE, de Vries SG, Wagenaar JFP, Spijker R, et al. Under-diagnosis of rickettsial disease in clinical practice: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2018; 26: 7-15. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.02.006
2. Sood AK, Sachdeva A. Rickettsioses in children - A review. *Indian J Pediatr* 2020; 87: 930-936. doi: 10.1007/s12098-020-03216-z
3. McGinley-Smith DE, Tsao SS. Dermatoses from ticks. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 363-92; quiz 393-6. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01868-1
4. Sánchez-Montes S, Colunga-Salas P, Lozano-Sardaneta YN, Zazueta-Islas HM, et al. The genus *Rickettsia* in Mexico: Current knowledge and perspectives. *Ticks Tick Borne Dis* 2021; 12: 101633. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101633
5. Blanton LS. The rickettsioses: A practical update. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33: 213-229. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.010
6. Fischer M. Rickettsioses: Cutaneous findings frequently lead to diagnosis - a review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16: 1459-1476. doi: 10.1111/ddg.13712
7. López-Castillo DC, Vaquera-Aparicio D, González-Soto MA, Martínez-Ramírez R, et al. Rocky mountain spotted fever: five years of active surveillance experience in a second level pediatric hospital in northeastern Mexico. *Bol Med Hosp*

- Infant Mex 2018; 75: 303-308. <https://doi.org/10.24875/bmhim.m18000034>
8. Howard A, Fergie J. Murine typhus in south Texas children: An 18-year review. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 1071-1076. DOI: 10.1097/INF.0000000000001954
 9. Mercado-Uribe M. Rickettsiosis. History and up-to-date. *Enf Inf Microbiol* 2010; 30: 25-31.
 10. Fergie JE, Purcell K, Wanat D. Murine typhus in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 535-8.
 11. Álvarez-Hernández G, Roldán JFG, Milan NSH, Lash RR, et al. Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e189-e196. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30173-1.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10200>

Pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes

Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with diffuse large B-cell lymphoma.

Karina Flores Tepal,¹ Amairani Manríquez Robles,¹ Mariana Pérez Luna,² Esther Guevara Sanginés²

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común que afecta principalmente a mujeres de mediana edad y se caracteriza por úlceras dolorosas con borde socavado y eritema periférico. Se asocia con enfermedades sistémicas, principalmente de origen autoinmunitario y autoinflamatorias. En cuanto a su origen paraneoplásico, se ha descrito secundario a neoplasia de órgano sólido y hematológica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 61 años con antecedente de linfoma difuso de células B grandes, tipo centrogerminal ganglionar, tratado con doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y rituximab. En enero de 2022 tuvo metástasis a ganglios retroperitoneales e infiltración a la piel de la fosa iliaca izquierda. Un mes después manifestó una dermatosis localizada en el tronco, las mamas y el abdomen, constituida por múltiples úlceras dolorosas con escaras y necrosis, de borde irregular, eritematovioláceo, bien definidas con apariencia de valvas de concha. El estudio de la biopsia de piel reportó necrosis de epidermis y dermis con infiltrado inflamatorio predominante de neutrófilos, por lo que se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes centrogerminal ganglionar.

CONCLUSIONES: El pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma de células B grandes es poco común y puede afectar a pacientes que reciben quimioterapia, por lo que ante la aparición de nuevas lesiones en la piel deben considerarse otras causas, como el pioderma gangrenoso, aun en pacientes con tratamiento quimioterapéutico y con antecedente de infiltración a la piel.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; linfoma difuso de células B grandes; centro germinal.

Abstract

BACKGROUND: Pyoderma gangrenosum is a rare neutrophilic dermatosis, affecting mainly middle-aged women and is characterized by painful ulcers with an undermined edge and peripheral erythema. It is associated with systemic diseases, mainly from autoimmune and autoinflammatory etiology. Regarding its paraneoplastic origin, it has been described following solid organ or hematologic neoplasia.

CLINICAL CASE: A 61-year-old female patient with a history of diffuse large B-cell lymphoma nodal germinal center treated with doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, and rituximab. In January 2022, she developed retroperitoneal lymph node metastases and infiltration of the left iliac fossa skin. One month later, she developed a localized dermatosis on the trunk of the breasts and abdomen, characterized by painful irregular-border erythematous-violaceous well-defined ulcers with eschar and necrosis,

¹ Residente de segundo año de Dermatología.

² Dermatóloga adscrita. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: mayo 2023

Correspondencia

Karina Flores Tepal
tepal3131@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Flores-Tepal K, Manríquez-Robles A, Pérez-Luna M, Guevara-Sanginés E. Pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 847-852.

with the appearance of shell valves. Skin biopsy reported necrosis of epidermis and dermis with a predominant inflammatory infiltrate of polymorphonuclear cells, which led to the diagnosis of paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with diffuse large B-cell lymphoma nodal germinal center.

CONCLUSIONS: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with large B-cell lymphoma is rare, it can be developed in patients undergoing chemotherapy, so in the presence of new skin lesions, other etiologies such as pyoderma gangrenosum must be considered, even in patients receiving chemotherapy with a history of skin infiltration.

KEYWORDS: Pyoderma gangrenosum; Diffuse large B-cell lymphoma; Germinal center.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común en la práctica clínica. Se distingue por úlceras cutáneas con borde socavado y eritema periférico, localizadas principalmente en las extremidades superiores o inferiores, con crecimiento rápido, y se asocia con dolor.¹ Existen pocos estudios que determinen su prevalencia mundial; sin embargo, se estima que es de alrededor de 58 casos por millón de adultos. Afecta principalmente a adultos mayores (mayores de 50 años) con predominio en el sexo femenino, y se ha calculado que la mortalidad de estos pacientes es del 3.2%.²

La mortalidad puede atribuirse a complicaciones de las comorbilidades asociadas, como inmunosupresión, infecciones o eventos iatrogénicos asociados con el tratamiento inmunosupresor.³ Se ha estudiado la relación del pioderma gangrenoso y otras enfermedades sistémicas, de las que se han descrito principalmente enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias; entre ellas destacan la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis ulcerativa y raramente se manifiesta como síndrome paraneoplásico. Con más frecuencia es secundario

a neoplasias malignas de órgano sólido.¹ En la bibliografía existen pocos reportes de asociación entre pioderma gangrenoso y linfoma no Hodgkin.⁴

Se comunica un caso de asociación con linfoma difuso de células B grandes tipo centrogerminal nodal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años, originaria de la Ciudad de México, quien acudió al servicio de Dermatología por padecer una dermatosis localizada al tronco en la región inframamaria y el abdomen superior, constituida por múltiples úlceras, cubiertas por escaras en su totalidad, que confluían y formaban dos placas de 20 x 10 cm, ovaladas, con color perilesional eritematovioláceo; los bordes eran irregulares, bien definidos, con apariencia en valvas de concha. La paciente refirió un mes de evolución asociado con dolor 8/10 en la escala numérica análoga. Un médico externo al hospital le diagnosticó herpes simple y fue tratada con aciclovir tópico y oral, además de pregabalina, con nula mejoría. La paciente se automedicó y se aplicó múltiples sustancias, entre ellas yodopovidona, dexpanthenol, lidocaína,

hidrocortisona, subacetato de aluminio, óxido de cinc y violeta de genciana. **Figura 1**

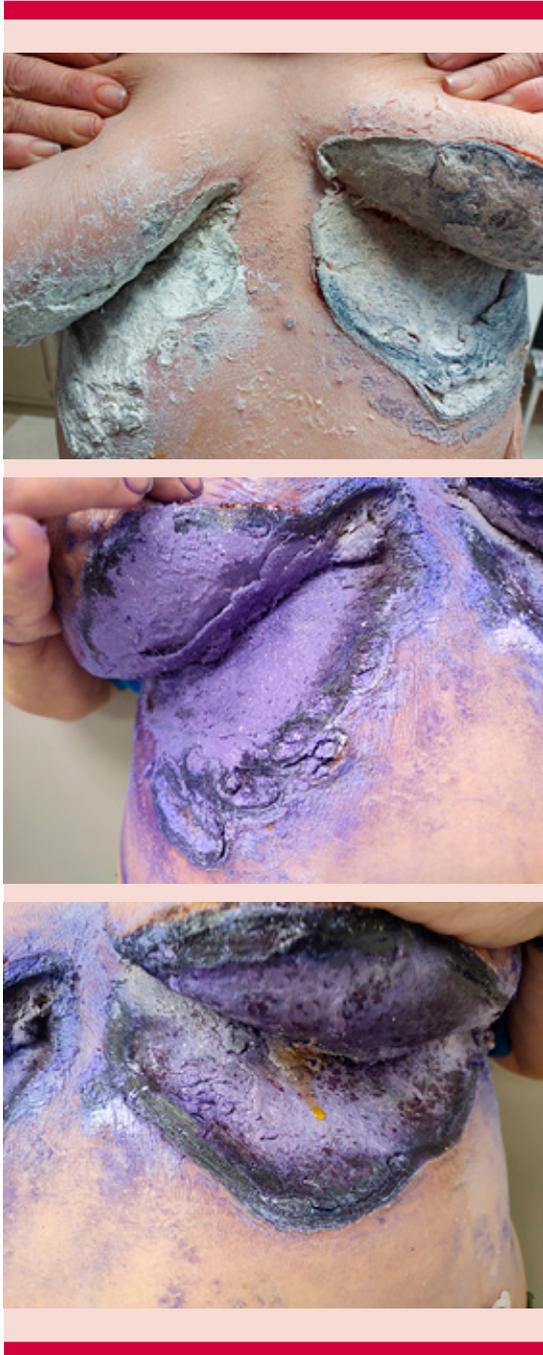


Figura 1. Placa de úlcera y escara cubiertas de óxido de cinc y violeta de genciana.

Entre los antecedentes médicos, la paciente fue diagnosticada con linfoma difuso de células B grandes centrogerminal ganglionar en 2019 y tratada con doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y rituximab. Sin embargo, en enero de 2022 manifestó metástasis a ganglios retroperitoneales e infiltración a la piel de la región de la fosa iliaca izquierda, por lo que el servicio de Oncología médica indicó cambio a rituximab, ifosfamida, carboplatino y fosfato de etopósido, pero la paciente rechazó este tratamiento.

Los resultados de los estudios de laboratorio evidenciaron: anemia normocítica, hipocrómica, elevación de creatinina y de deshidrogenasa láctica. La sospecha diagnóstica era de nuevas infiltraciones de linfoma a la piel, por lo que se tomó biopsia incisional, cuyo estudio reportó ausencia de epidermis y en todo el espesor de la dermis un denso infiltrado inflamatorio que llegaba hasta el tejido adiposo subcutáneo con predominio de neutrófilos, algunos linfocitos y células plasmáticas, así como extravasación de eritrocitos y edema de las fibras de colágeno. **Figura 2**

La tinción de PAS y Brown-Brenn, en búsqueda de bacterias u hongos, así como la inmunohistoquímica con CD20 y CD10 con sospecha de infiltración del linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes inmunofenotipo B fueron negativas. Con esto se estableció el diagnóstico, por correlación clínico-patológica, de pioderma gangrenoso paraneoplásico asociado con linfoma difuso de células B grandes centrogerminal ganglionar. La paciente recibió prednisona oral para el tratamiento de la dermatosis con respuesta parcial; sin embargo, se perdió el seguimiento y posteriormente recibimos el informe de que falleció por complicaciones de la enfermedad de base.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofilica, poco común, caracterizada por

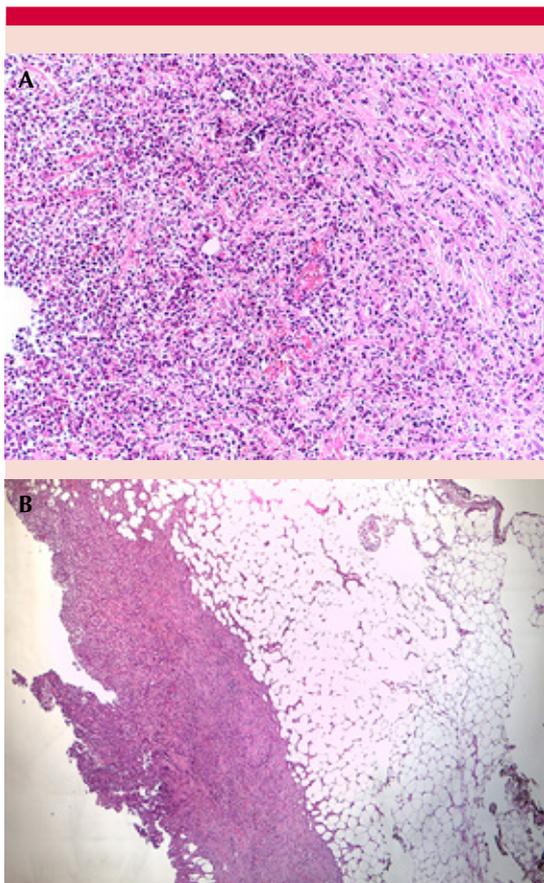


Figura 2. A. Ausencia de epidermis, denso infiltrado inflamatorio en la dermis. B. Infiltrado inflamatorio mixto con predominio de neutrófilos.

úlceras dolorosas de evolución rápida, con bordes socavados y eritema periférico. Esta enfermedad puede asociarse con una gran variedad de enfermedades sistémicas y como fenómeno paraneoplásico,⁵ que se define como las manifestaciones clínicas no relacionadas con la invasión local o compresión de una neoplasia maligna. Estas manifestaciones pueden ser ocasionadas por sustancias que directa o indirectamente causan signos y síntomas a distancia o, bien, por depleción de sustancias normales que ocasionan manifestaciones paraneoplásicas. Por último,

pueden deberse a respuesta del huésped hacia el tumor.⁶

Entre las asociaciones del pioderma gangrenoso se ha identificado que el 70% de los casos se manifiesta con enfermedades sistémicas, entre éstas están las enfermedades autoinmunitarias y autoinflamatorias, principalmente enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide.⁷ El 7% de los casos de pioderma gangrenoso se asocian con una neoplasia subyacente hematológica, como el síndrome mielodisplásico, el mieloma y la leucemia mieloide aguda.⁴ En último lugar están los linfomas con reportes escasos.⁴ Los linfomas se dividen en linfoma de Hodgkin y no Hodgkin; la paciente tuvo un linfoma difuso de células grandes B (LDBG) centrogerminal ganglionar, correspondiente a un linfoma no Hodgkin.⁸

Existen pocos reportes de caso de asociación de pioderma gangrenoso paraneoplásico y linfoma no Hodgkin (linfoma anaplásico de células grandes tipo sistémico, células grandes anaplásicas, células B de bajo grado, centrofolicular).⁹⁻¹² Además, identificamos sólo un reporte de la asociación de pioderma gangrenoso y LDBG, más oligoartritis y paniculitis.¹³ Éste es el primer caso de LDBG tipo centrogerminal ganglionar que pudimos identificar en la bibliografía consultada.

Se cree que el pioderma gangrenoso paraneoplásico puede ser ocasionado por disfunción del sistema inmunitario, principalmente por la sobreproducción y liberación continua de IL-8, que estimula al factor quimiotáctico de los neutrófilos con mayor reclutamiento y acumulación de neutrófilos, lo que causa lesiones de pioderma gangrenoso a distancia del tumor.¹⁴ El cuadro clínico del pioderma gangrenoso paraneoplásico puede ser atípico, no sólo se localiza en las extremidades inferiores en las regiones pretibiales, sino también en la cabeza o el tronco, como el caso de la paciente.

Entre las variantes clínicas, la más característica es la vesículo-ampollosa que evoluciona posteriormente a úlceras superficiales cubiertas por escaras en su totalidad, pueden mostrar el borde socavado y la piel perilesional de color eritematovioláceo o azul grisáceo.² En el estudio histopatológico puede observarse pérdida de la epidermis y de la unión dermoepidérmica, además de espongirosis y exocitosis de neutrófilos. Lo más característico es el infiltrado inflamatorio denso en la dermis con predominio de neutrófilos intersticiales y perianexiales, incluso con la formación de abscesos intradérmicos, los vasos sanguíneos son congestivos e, incluso, con depósito de fibrina. El diagnóstico de pioderma gangrenoso paraneoplásico se establece por exclusión.¹⁵ El tratamiento consiste en limitar la inflamación con inmunosupresión mediante la administración de esteroides sistémicos que, junto con la ciclosporina, muestran mayor nivel de evidencia. Sin embargo, existen otras opciones terapéuticas que actúan en diferentes componentes de la inflamación e, incluso, en interleucinas diana. Debe incluirse el cuidado de la herida y, específicamente en el tipo paraneoplásico, el tratamiento de la neoplasia subyacente. Por último, debe considerarse el tratamiento del dolor y decidir la temporalidad de la terapéutica porque es una enfermedad crónica, recidivante.¹⁶

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso paraneoplásico es poco frecuente, sobre el origen hematológico se ha descrito principalmente secundario a leucemia mieloide aguda y aún menos común a linfomas, presentamos el reporte de su asociación con linfoma no Hodgkin de células B grandes centrogerminal. Debemos considerar otras etiologías ante la presencia de nuevas lesiones en piel como el pioderma gangrenoso, aún en pacientes con tratamiento quimioterápico y con antecedente de infiltración a piel.

REFERENCIAS

1. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, et al. Pyoderma gangrenosum: An updated literature review on established and emerging pharmacological treatments. *Am J Clin Dermatol* 2022; 23 (5): 615-634. 10.1007/s40257-022-00699-8
2. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 81. 10.1038/s41572-020-0213-x
3. Gupta AS, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: a too often overlooked facultative paraneoplastic disease. *Ann Hematol* 2019; 98 (9): 2247-2248. 10.1007/s00277-019-03732-9
4. Curtis C, Douglas I. Pyoderma gangrenosum in a syringe driver site of a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Palliat Med* 2006; 20 (2): 113-4. doi: 10.1191/0269216306pm1111cr
5. Hou YL, Lee CH. Pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol* 2022; 158 (2): 202. 10.1001/jamadermatol.2021.5001
6. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol* 2019; 36 (4): 211-228. 10.1053/j.semmp.2019.01.001
7. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019; 19 (3): 224-228. 10.7861/clinmedicine.19-3-224
8. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2017; 390 (10091): 298-310. 10.1016/S0140-6736(16)32407-2
9. Ramli I, Rachadi H, Amarouch H, Znati K, et al. Pyoderma gangrenosum péri-oral de l'enfant révélant un lymphome anaplasique systémique [Perioral pyoderma gangrenosum revealing systemic anaplastic lymphoma in a child]. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143 (8-9): 561-3. 10.1016/j.annder.2016.03.021
10. Saito S, Yasui K, Hosoda W, Ogawa M, et al. CD30+ anaplastic large cell lymphoma complicated by pyoderma gangrenosum with increased levels of serum cytokines. *Eur J Haematol* 2006; 77 (3): 251-4. 10.1111/j.1600-0609.2006.00697.x
11. Curtis C, Douglas I. Pyoderma gangrenosum in a syringe driver site of a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Palliat Med* 2006; 20 (2): 113-4. 10.1191/0269216306pm1111cr
12. Hedayati H, Zuzga JJ Jr, Faber DB. Rheumatoid arthritis, relapsing polychondritis, and pyoderma gangrenosum evolving into non-Hodgkin's lymphoma. *J Am Osteopath Assoc* 1993; 93 (2): 240-2, 246-8. 8432672
13. Erij D, Cuellar C, Rivera A, Badilla N, et al. Oligoarthritis, panniculitis y pioderma gangrenoso como manifestaciones de un Linfoma no Hodgkin [Oligoarthritis, panniculitis and pyoderma gangrenosum associated with non-Hodgkin lymphoma. Report of one case]. *Rev Med Chil* 2018; 146 (4): 534-537. 10.4067/s0034-98872018000400534

14. Oka M, Berking C, Nesbit M, Satyamoorthy K, et al. Interleukin-8 overexpression is present in pyoderma gangrenosum ulcers and leads to ulcer formation in human skin xenografts. *Lab Invest* 2000; 80 (4): 595-604. 10.1038/labinvest.3780064
15. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (3): 355-372. 10.1007/s40257-017-0251-7
16. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019; 19 (3): 224-228. 10.7861/clinmedicine.19-3-224

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10201>

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

Pirmez R. The dermatoscope in the hair clinic: Trichoscopy of scarring and nonscarring alopecia (*El dermatoscopio en la clínica de pelo: tricoscopia de alopecia cicatricial y no cicatricial*). J Am Acad Dermatol 2023; 89 (2): S9-S15. doi: 10.1016/j.jaad.2023.04.033

La tricoscopia se considera una parte esencial de la consulta por pérdida de pelo. Permite la visualización de estructuras morfológicas que no son evidentes a simple vista, incluidas las anomalías de la superficie cutánea perifolicular e interfolicular y de los cambios en el grosor y la forma del tallo piloso. En este artículo se analizaron los conocimientos actuales sobre la tricoscopia en las formas más comunes de alopecias cicatriciales y no cicatriciales.

Alopecias no cicatriciales: *difusas:* alopecia androgenética (AGA): la miniaturización del folículo piloso conducirá al adelgazamiento del pelo y la característica que mejor refleja este proceso en la tricoscopia es la diversidad del diámetro del tallo piloso, con tallos gruesos y numerosos tallos pilosos delgados y miniaturizados. Efluvio telógeno: la tricoscopia por sí sola tiene un valor diagnóstico limitado. Pueden observarse pelos cortos (círculos rojos) con punta fina y se vuelven más gruesos en su base. El diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica y el examen físico. *Irregulares:* Alopecia areata: la inflamación conduce a la formación de tallos pilosos distróficos con mayor fragilidad que evolucionan a puntos negros o pelos rotos llamados pelos en signo de exclamación, que es la rápida transición de anágeno a telógeno, lo que causa el estrechamiento del tallo proximal. El signo de recrecimiento del pelo incluye pelos cortos que vuelven a crecer y cabellos en forma de cola de cerdo. Tricotilomanía: a medida que los

pacientes se arrancan el pelo cada tallo puede romperse a una altura diferente, la característica tricoscópica es de pelos rotos a diferentes longitudes. Tiene múltiples características adicionales, como cabellos en espiral, gancho, llama, signo de exclamación, signo V, entre otros. Tiña de la cabeza: las características son suficientes para establecer el diagnóstico inicial y sugerir la invasión fúngica, particularmente *Trichophyton tonsurans*; los tallos se deforman y muestran un patrón curvilíneo con predominio de pelos en coma y sacacorchos. Las esporas se acumulan alrededor de los tallos, lo que resulta en bandas blancas delgadas similares a código Morse que llegan a pelos en zigzag, que son los sitios donde se rompe el pelo.

Alopecias cicatriciales: es la destrucción irreversible de los folículos pilosos que dará como resultado pérdida de aberturas foliculares.

Alopecias cicatriciales linfocíticas: liquen plano pilar clásico: la inflamación es principalmente foliculocéntrica; algunos signos, como eritema y descamación, tendrán un patrón de distribución perifolicular. Las escamas abrazan los tallos formando estructuras tubulares conocidas como cilindros. Los pequeños mechones que tienen dos a cuatro tallos de pelo rodeados de descamación son muy sugerentes del diagnóstico. Lupus eritematoso discoide: La inflamación difusa resulta en patrones perifoliculares e interfoliculares. Esto conduce a la interrupción de red pigmentada y la incontinencia pigmentaria, conocida como puntos azul-grisáceos en un patrón moteado, tapones queratósicos, vasos arborizantes gruesos y puntos rojos foliculares. Alopecia cicatricial centrífuga central: la red pigmentada está preservada y hay leve eritema perifolicular y descamación. Los halos blanque-

cino-grisáceos peripilares son una característica típica relacionada con fibrosis perifolicular.

Alopecias cicatriciales neutrofílicas: celulitis discante: el infiltrado inflamatorio profundo puede mostrar características que semejan la alopecia areata, como puntos negros y aberturas foliculares vacías. En etapas tardías se observan grandes tapones queratósicos. Folliculitis decalvante: las áreas típicas incluyen mechones de pelo que pueden estar rodeados de escamas concéntricas gruesas y costras amarillentas y hemorrágicas, pústulas foliculares y áreas de color rojo lechoso que carecen de aberturas foliculares.

María Fernanda Figueroa Hernández

Berenguer S, Romero M, Aparicio M, Olivares M, et al. Comparación del uso de la terapia tópica combinada con anti-interleucina-17 y anti-interleucina-23 en la psoriasis moderada grave en la práctica clínica. Actas Dermo-Sif 2024; 115 (7): 647-653. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.ad.2023.12.004>

Introducción: la psoriasis es una enfermedad crónica e inmunomediada que afecta del 1 al 4% de la población adulta en todo el mundo. El 80% de los pacientes tienen una forma leve que puede controlarse con tratamiento tópico. En el resto de los pacientes la forma es moderada o grave y requiere terapias sistémicas, convencionales o biológicas para el control de la enfermedad. El incremento progresivo de la efectividad de las terapias biológicas permite plantear unos objetivos exigentes en términos clínicos y de calidad de vida en los individuos con psoriasis moderada. La combinación de terapias biológicas y tópicos podría acelerar el tiempo para alcanzar la respuesta óptima, alargar el mantenimiento de la respuesta inicial a la terapia biológica, proporcionar un tratamiento correcto de las lesiones resistentes en los respondedores parciales, así como favorecer la reducción de la

dosis y los efectos secundarios de las terapias biológicas. El eje IL-23/Th7 se considera la principal vía patogénica en psoriasis; con los agentes dirigidos a esta vía se logran respuestas clínicas excelentes. La velocidad de respuesta de los fármacos anti-IL-17 pronosticaría que los sujetos suspendieran el tratamiento tópico más precozmente que con un anti-IL-23/p19 o un anti-IL-23/p40. Existen estudios que demuestran el beneficio de combinar un tratamiento tópico con terapias sistémicas clásicas y con un anti-TNF. Sin embargo, no hemos encontrado bibliografía en la práctica clínica habitual acerca del esquema combinado de fármacos tópicos con anti-IL-17 o anti-IL-23.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo observacional que incluyó pacientes mayores de 18 años con psoriasis moderada-grave, tratados con anti-IL-17 (secukinumab, ixekizumab). En cada paciente se calculó el PASI 75 y 90 para identificar en cada consulta si había alcanzado o no las respuestas esperadas.

Resultados: se incluyeron 138 pacientes que recibieron secukinumab (n = 39), ixekizumab (n = 26), brodalumab (n = 10), guselkumab (n = 37) y ustekinumab (n = 26). En la cohorte global, tras seis meses de tratamiento, el 51.1% de los pacientes alcanzó un PASI de 100; el 56.6% obtuvo PASI de 90 y el 74.6% igual o menor a 2. A los seis meses, el 50.4% de los pacientes alcanzó un aclaramiento completo junto con afectación de la calidad de vida mínima o ausente (DLQI 0 o 1), la variable llamada happyPASI100. Además, el 60.4% logró happyPASI menor de 2. Respecto del tipo de tratamiento tópico en el cuerpo y las extremidades, el 100% aplicaba combinaciones fijas de calcipotriol-betametasona. De ellos, el 75%, además, administraba corticosteroides, principalmente propionato de clobetasol al 0.05%. El 40% optaba por mometasona en loción en la piel cabelluda. La frecuencia global de administración de tratamiento tópico basal fue: el 55% a diario; el 2.7% cinco a seis días

a la semana; el 16.4% tres a cuatro días a la semana; el 8.2% uno a dos días a la semana y el 17.3% no lo usó. El tiempo medio estimado para la administración de tratamiento tópico en esta cohorte fue de 4.3 meses.

Discusión: se trata de una serie de 138 pacientes con psoriasis moderada-grave, tratados con terapias biológicas en combinación con tratamiento tópico en la práctica clínica. En esta cohorte, a los seis meses de terapias biológicas con anti-IL-17 y anti-IL-23 aumentó hasta 86.8% la cantidad de pacientes que no requirieron tratamiento tópico. En todos los grupos de terapia biológica se observó una disminución de administración de tratamiento tópico; brodalumab y guselkumab fueron los fármacos con los que mayor porcentaje de sujetos reportó no requerir tratamiento tópico. Pese a ser el fármaco con menor eficacia en los ensayos clínicos, en esta serie, ustekinumab fue el segundo con el que los sujetos mostraron mayor velocidad de interrupción de tópicos, aunque el tamaño muestral bajo podría influir en este resultado. En el grupo tratado con secukinumab, hallamos pacientes con índice PASI100 y que reportaban aplicación diaria de tratamientos tópicos, que podrían estar contribuyendo al control de las áreas con actividad mínima de la enfermedad.

Conclusiones: se observó disminución significativa en la frecuencia de administración de tratamiento tópico a los seis meses de iniciar una terapia biológica en la práctica clínica. El aclaramiento completo conlleva un menor administración de tratamiento tópico y, por tanto, registrar esto puede ser un dato adicional de eficacia, porque conseguir el PASI100 en monoterapia de biológicos o a expensas de seguir aplicando tópicos a diario supone una gran diferencia para el sujeto. En comparación con otras series, las variables sociodemográficas no parecieron influir en la frecuencia de uso del tratamiento tópico. Estos resultados sugieren que el registro de esta variable puede ser una

herramienta útil en la práctica clínica para los médicos y pacientes.

Jimena Pérez Rubio

Llamas-Velasco M, Ovejero-Merino E. Inteligencia artificial en el diagnóstico dermatopatológico. Piel (Barc) 2024. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2024.01.002>

En los últimos 20 años, el avance en las tecnologías de la información y su capacidad de procesamiento han impulsado el desarrollo de la inteligencia artificial, que especialmente se aplica en la medicina de diagnóstico por imagen, como la Dermatología y Dermatopatología. En este ámbito se han creado algoritmos para asistir en el diagnóstico de lesiones, con un enfoque significativo en las lesiones melanocíticas. Además, la inteligencia artificial permite otras aplicaciones, como la predicción de tinciones inmunohistoquímicas y el desarrollo de algoritmos de pronóstico. Los avances también incluyen técnicas para “colorear” imágenes de microscopía confocal, lo que permite su uso en el diagnóstico de carcinoma basocelular. Este artículo discute las aplicaciones principales de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en la Dermatopatología, incluyendo técnicas como el aprendizaje profundo, que son capaces de aprender autónomamente para diferenciar tejidos sanos de los enfermos. La integración de estas técnicas ayuda en la identificación y pronóstico de enfermedades como el melanoma y ha impulsado el interés en el diagnóstico asistido por ordenador en la Dermatopatología. Además, se menciona que ya se ha aprobado el uso de inteligencia artificial en otros campos, como la citopatología ginecológica y el análisis inmunohistoquímico en cáncer de mama.

Este artículo menciona varios estudios que exploran la aplicación de redes neuronales convolucionales para diagnosticar enfermedades, como el melanoma y el carcinoma basocelular

en cortes histopatológicos. El estudio de Brinker y su grupo es destacado por su acercamiento realista al permitir que la inteligencia artificial analice cortes completos sin marcas en las regiones tumorales; compararon su rendimiento con el de dermatopatólogos expertos y encontraron resultados similares. Esto sugiere un potencial para lo que se denomina diagnóstico aumentado, donde la inteligencia artificial podría complementar el trabajo de los patólogos y mejorar la precisión de los diagnósticos. Además, se discute el desarrollo de algoritmos para aplicaciones menos comunes, como la identificación de estructuras fúngicas y cambios citopáticos, así como tecnologías para simular tinciones inmunohistoquímicas que podrían reducir costos y recursos. Sin embargo, también se reconocen desafíos significativos, como la variabilidad en la calidad de las imágenes y la falta de marcadores claros en la heterogeneidad de ciertos cánceres, como lo muestra el estudio de Brinker y colaboradores sobre la predicción de la positividad del ganglio centinela en melanomas.

El texto concluye con una discusión sobre los desafíos técnicos asociados con la aplicación práctica de la inteligencia artificial en Dermatopatología. Por ejemplo, trata el problema de los sesgos en las bases de datos, que pueden afectar la generalización de los modelos de inteligencia artificial, señalando que las técnicas actuales para corregir estos sesgos, como las funciones de pérdida modificadas, no son completamente efectivas. Además, menciona que las técnicas de aumento de datos, como la rotación de imágenes, no son aplicables en Dermatopatología debido a la orientación específica y orden biológico de las capas de la piel.

Otra limitante es que los diagnósticos clínicos requieren correlacionar factores clínicos más que simplemente la imagen histopatológica, lo que complica la aplicación de inteligencia artificial que se basa sólo en imágenes. Además, muchos algoritmos funcionan de manera binaria,

lo que es insuficiente debido a la diversidad de diagnósticos diferenciales posibles en la práctica dermatopatológica.

También se señala la variabilidad en las características tintoriales y en la calidad de las imágenes escaneadas entre diferentes centros, lo que puede limitar la utilidad de los algoritmos de inteligencia artificial y sugiere que la estandarización sigue siendo un desafío significativo.

Por último, aunque algunos dermatopatólogos ven a la inteligencia artificial como algo potencialmente útil en su trabajo diario, el texto insiste en que cualquier diagnóstico establecido por inteligencia artificial, como el de melanoma, debe ser validado por un dermatopatólogo humano debido a la complejidad y variabilidad de los casos. Esto subraya la necesidad de establecer un marco legal y ético que defina los márgenes de error aceptables y la responsabilidad en caso de errores en los diagnósticos asistidos por inteligencia artificial.

Mariana Herrera Ocampo

Krajewski PK, Matusiak Ł, Ständer S, Thaçi D, Szepletowski JC, Zirpel H. Risk of cardiovascular disorders in hidradenitis suppurativa patients: a large-scale, propensity-matched global retrospective cohort study (*Riesgo de trastornos cardiovasculares en pacientes con hidradenitis suppurativa: estudio de cohorte retrospectivo a gran escala y con coincidencia de propensión a nivel mundial*). *Int J Dermatol* 2024; 63 (6): 799-805. doi: 10.1111/ijd.17186

Introducción: los trastornos cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en todo el mundo. Entre la variedad de factores predisponentes a la aparición de enfermedad coronaria, la aterosclerosis es el más común. La hidradenitis suppurativa es un trastorno cutáneo crónico, recurrente y debilitante caracterizado por inflamación local y sistémica. Se observó

que los pacientes con hidradenitis supurativa tienen concentraciones más altas de IL-1b, IL-6, TNF-alfa, IL-17 y metaloproteinasas de matriz. Estas citocinas participan en la disfunción endotelial y en la creación y formación de placas ateroscleróticas. Además, alrededor de la mitad de los pacientes con hidradenitis supurativa son obesos y tienen síndrome metabólico comórbido y abuso de nicotina. Con frecuencia tienen concentraciones lipídicas anormales y patrones de adipocinas proaterogénicas que promueven la resistencia a la insulina. El objetivo del estudio fue evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diagnóstico de hidradenitis supurativa.

Material y métodos: se realizó el estudio de cohorte retrospectivo a gran escala y con coincidencia de propensión mundial para analizar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con hidradenitis supurativa. El análisis incluyó a 144,100 pacientes con hidradenitis supurativa y 144,100 controles sanos. Se identificaron 90 trastornos cardiovasculares.

Resultados: los pacientes con hidradenitis supurativa mostraron mayor frecuencia de sobrepeso u obesidad, dependencia de nicotina y diabetes mellitus, pero menor probabilidad de hipertensión primaria en comparación con los controles sanos. Un total de 47 trastornos cardiovasculares se asociaron con mayor riesgo de inicio en pacientes con hidradenitis supurativa. La cohorte de hidradenitis supurativa mostró una predisposición excepcionalmente alta de padecer infarto de miocardio, embolia aguda y trombosis venosa profunda de la extremidad inferior.

Discusión: la hidradenitis supurativa se asocia con diversas comorbilidades: el síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y el tabaquismo. Más del 50% de los pacientes son diagnosticados con síndrome metabólico y son fumadores activos, mientras que hasta una cuarta parte tienen diabetes mellitus tipo 2. La

enfermedad cardiovascular más frecuente fue infarto de miocardio significativamente mayor en las mujeres y en pacientes mayores de 30 años.

Conclusiones: el estudio revela que los pacientes con hidradenitis supurativa tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedades cardiovasculares; la insuficiencia cardíaca es la más común. Esto sugiere que la hidradenitis supurativa puede ser un factor de riesgo independiente de estas comorbilidades, especialmente al considerar los otros factores de riesgo cardiovascular que suelen estar presentes en estos pacientes.

Carla I Figueroa Basurto

Zhu Y, Du X, Shen S, Song X, Xiang W. Body dysmorphic disorder symptoms in patients with melasma (Síntomas del trastorno dismórfico corporal en pacientes con melasma). Int J Dermatol 2024; 63 (6): 787-794. doi: 10.1111/ijd.17013

Introducción: el melasma es un trastorno cutáneo pigmentado; se ha encontrado que los trastornos pigmentarios tienen un efecto negativo significativo en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente. Aunque el melasma no amenaza la salud física de los pacientes, su repercusión en la calidad de vida no debe subestimarse porque puede afectar las emociones, el autoestima o la confianza de los pacientes, y tener un efecto en la vida social, incluso en la eficiencia laboral. El trastorno dismórfico corporal es un tipo de trastorno psiquiátrico relativamente común, pero poco reconocido, especialmente en entornos dermatológicos. Existen estudios de la incidencia del trastorno dismórfico corporal en pacientes dermatológicos; la preocupación más frecuente es la discromía, que incluye el melasma y la hiperpigmentación posinflamatoria. Los objetivos del estudio fueron *i)* estimar la tasa positiva y características del trastorno dismórfico corporal en pacientes con melasma y *ii)* comparar la condición psicológica de pacientes con melasma y controles sanos tomando en cuenta

la edad y el sexo.

Material y métodos: se reclutaron pacientes con melasma. La muestra consistió en pacientes consecutivos tratados por melasma en la Clínica Especializada en Melasma del Departamento de Dermatología del Tercer Hospital Popular de Hangzhou entre septiembre de 2021 y diciembre de 2022. Se excluyeron los pacientes que no podían leer chino o que no estaban dispuestos a cooperar con la investigación. *Medidas:* se creó un cuestionario que incluía variables demográficas de los pacientes, historial de melasma (duración del inicio, tratamiento previo, etc.) y de otras enfermedades. La gravedad del melasma se calificó utilizando el Índice de Área y Severidad del Melasma; la escala de Calidad de Vida del Melasma se utilizó para evaluar el efecto del melasma en la calidad de vida. Se utilizó el cuestionario de trastorno dismórfico corporal. El grado de ansiedad se evaluó usando la escala de autoevaluación de ansiedad y la escala de autoevaluación de depresión.

Resultados: de los 470 pacientes con melasma incluidos en el estudio, 53 dieron positivo en el cuestionario de trastorno dismórfico corporal y tenían antecedentes de tratamiento, así como Índice de Área y Severidad del Melasma, escala de Calidad de Vida en el Melasma, escala de autoevaluación de ansiedad y escala de autoevaluación de depresión más altos. En comparación con los controles sanos, los pacientes con melasma tenían una tasa positiva más alta en el cuestionario de trastorno dismórfico corporal y puntajes más altos en las escalas de autoevaluación de ansiedad y depresión.

Discusión: los hallazgos sugieren que la incidencia de trastorno dismórfico corporal en pacientes con melasma es más alta que en otras dermatosis, y es más baja en comparación con dermatosis relacionadas con pérdida de cabello y acné. El uso de escalas de autoevaluación para el diagnóstico y tratamiento, como el cuestionario de trastorno

dismórfico corporal, permite el reconocimiento oportuno de la posible existencia de trastorno dismórfico corporal.

Conclusión: el tratamiento del melasma es un desafío y es imposible lograr la ausencia completa de pigmentación, lo que causa gran angustia en algunos pacientes, especialmente aquellos con trastorno dismórfico corporal subyacente. La derivación psiquiátrica de los pacientes tiene un efecto positivo en la enfermedad y en las relaciones médico-paciente. Este estudio no sólo evaluó la tasa positiva del cuestionario de trastorno dismórfico corporal en el melasma, sino que también propuso la viabilidad del tratamiento psiquiátrico para pacientes con melasma.

Carla I Figueroa Basurto

Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, et al. Failure of scabies treatment: A systematic review and meta-analysis (Fracaso del tratamiento de la escabiasis: revisión sistemática y metanálisis). Br J Dermatol 2024; 190 (2): 163-173. doi: 10.1093/bjd/ljad308

Introducción: la escabiasis es una dermatosis contagiosa pruriginosa causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. Se propaga principalmente a través del contacto directo de la piel. El fracaso del tratamiento puede ocurrir en, incluso, el 30% de los casos. Hay una variedad de fármacos escabicidas, que pueden dividirse en agentes tópicos y orales, e incluyen ivermectina oral o tópica, permetrina tópica, lindano, benzoato de bencilo y crotamitón. Se ha sugerido que los predictores del fracaso del tratamiento se asocian con el estado inmunológico del huésped, la elección del tratamiento, la exposición a futuros eventos de transmisión y la resistencia a los medicamentos. El objetivo de la revisión fue determinar la prevalencia del fracaso del tratamiento e investigar los factores asociados en niños y adultos diagnosticados con escabiasis tratada con permetrina,

ivermectina, crotamitón, benzoato de bencilo, malatión, azufre o lindano.

Material y métodos: búsqueda en Medline, Embase, CINAHL, Web of Science, Scopus, Global Health y el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados de ensayos con distribución al azar y cuasi-aleatorios, así como de estudios observacionales que reclutaron niños o adultos diagnosticados con escabiasis confirmada o clínica y tratados con permetrina, ivermectina, crotamitón, benzoato de bencilo, malatión, azufre o lindano, y que midieron el fracaso del tratamiento o factores asociados con éste.

Resultados: un total de 147 estudios fueron elegibles para su inclusión. La prevalencia general de fracaso del tratamiento fue del 15.2%. La ivermectina oral, ivermectina tópica y permetrina tuvieron una prevalencia de fracaso relativamente más baja en comparación con la prevalencia general. La prevalencia de fracaso fue menor en pacientes tratados con dos dosis de ivermectina oral en comparación con los tratados con una dosis. La prevalencia de fracaso del tratamiento general y de permetrina en los estudios incluidos (1983-2021) aumentó en un 0.27 y 0.58% por año, respectivamente. Sólo tres estudios hicieron un análisis multivariable de factores de riesgo; ningún estudio evaluó la resistencia.

Discusión: el fracaso del tratamiento varió considerablemente entre los medicamentos administrados para tratar la escabiasis; la permetrina e ivermectina mostraron la prevalencia más baja de fracaso del tratamiento. La ivermectina oral, administrada en dos dosis, se asoció con una reducción significativa del fracaso del tratamiento en comparación con una sola dosis. El fracaso del tratamiento ha aumentado progresivamente con el tiempo a una tasa del 0.2% por año. En los estudios incluidos, se supuso que el fracaso del tratamiento estaba relacionado con las características de la administración del medicamento, la gravedad de la enfermedad,

problemas de implementación del tratamiento y características del paciente. La resistencia a los medicamentos nunca se ha evaluado. Gran parte de los hallazgos de los niveles de fracaso del tratamiento de la ivermectina y la permetrina son similares a los reportados en la bibliografía.

Conclusiones: este estudio es la revisión más completa de la prevalencia del fracaso del tratamiento de la escabiasis y del fracaso posiblemente relacionado con resistencia al tratamiento. Los hallazgos muestran evidencia de menor fracaso del tratamiento con dos dosis de ivermectina en comparación con una dosis. Las pautas deberían armonizarse con respecto a dos cursos de tratamiento y podría considerarse el tratamiento combinado.

Carla I Figueroa Basurto

Alexis A, Del Rosso JQ, Forman S, Martorell A, et al. Importance of treating acne sequelae in skin of color: 6-month phase IV study of trifarotene with an appropriate skincare routine including UV protection in acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation (Importancia del tratamiento de las secuelas del acné en la piel de color: estudio de fase IV de seis meses de trifaroteno con una rutina adecuada de cuidado de la piel que incluye protección UV en la hiperpigmentación posinflamatoria inducida por el acné). Int J Dermatol 2024; 63 (6): 806-815. doi: 10.1111/ijd.17189

Introducción: el acné vulgar se caracteriza por lesiones activas y riesgo de secuelas a largo plazo, como cicatrices e hiperpigmentación. Afecta aproximadamente al 85% de los adolescentes y una proporción significativa de adultos. Una de las complicaciones más comunes del acné vulgar es la hiperpigmentación posinflamatoria, que ocurre en hasta el 87% de las personas con acné vulgar con clasificación del color de piel de Fitzpatrick mayor a 4. El trifaroteno ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del acné

vulgar facial y troncal en ensayos clínicos y está aprobado para el tratamiento en pacientes de 9 años o más. Además de la eficacia establecida como tratamiento del acné vulgar, los retinoides tópicos adapaleno, trifaroteno y tretinoína han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la hiperpigmentación posinflamatoria. Mientras que los efectos del trifaroteno en la hiperpigmentación posinflamatoria no se han evaluado en un ensayo clínico con distribución al azar antes de este estudio. La investigación preclínica en ratones demostró que el trifaroteno tenía efectos despigmentantes superiores frente al adapaleno y la tretinoína. El objetivo de este estudio fue mostrar los resultados de un estudio de fase IV de seis meses de pacientes con hiperpigmentación posinflamatoria de diferente color de piel según la clasificación de Fitzpatrick tratados con crema de trifaroteno.

Material y métodos: estudio de fase IV, doble ciego, de grupos paralelos, en pacientes de 13 a 35 años con acné vulgar moderado e hiperpigmentación posinflamatoria tratados con trifaroteno (n = 60). Las evaluaciones incluyeron la puntuación global de gravedad de la enfermedad (ODS) de la hiperpigmentación posinflamatoria, el índice de hiperpigmentación posacné vulgar, entrevistas de salida, fotografías y evaluaciones del acné.

Resultados: la crema de trifaroteno a 50 µg/g mejoró significativamente desde el inicio en la puntuación del ODS en comparación con los controles. El trifaroteno mostró mejor reducción en la puntuación del índice de hiperpigmentación posacné vulgar en la semana 24. Las reducciones en el recuento de lesiones fueron mayores con trifaroteno en la semana 12 frente a los controles. Los pacientes estuvieron de acuerdo en que el régimen de cuidado de la piel contribuyó a menor irritación, lo que facilitó el apego al tratamiento. Las fotografías mostraron reducción en la pigmentación y el eritema en todos los tipos de piel.

Discusión: el estudio encontró que la hiperpigmentación posinflamatoria se redujo en los pacientes tratados con trifaroteno. Se observó un beneficio significativo en las primeras 12 semanas del estudio mediante la evaluación de la escala ODS. Los resultados muestran alivio de la hiperpigmentación posinflamatoria y del eritema, lo que es prometedor para el tratamiento a largo plazo del acné vulgar y sus secuelas. Las investigaciones futuras deben incluir evaluaciones específicas diseñadas para capturar el alivio del eritema macular focal que es lesional-perilesional y está relacionado directamente con las lesiones de acné vulgar.

Conclusiones: el tratamiento oportuno y efectivo del acné vulgar es decisivo para minimizar el potencial de secuelas, como la hiperpigmentación posinflamatoria y las cicatrices en individuos con todos los tipos de piel de Fitzpatrick. Este estudio muestra que la crema de trifaroteno tiene un perfil favorable de eficacia y seguridad para tratar el acné vulgar y la hiperpigmentación posinflamatoria en sujetos con todos los tipos de piel, lo que probablemente se traduzca en resultados para los pacientes con acné vulgar.

Carla I Figueroa Basurto

Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features (*Tuberculosis cutánea. Parte I: patógenesis, clasificación y cuadro clínico*). *J Am Acad Dermatol* 2023; 89 (6): 1091-1103. doi:10.1016/j.jaad.2021.12.063

La tuberculosis es una infección granulomatosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* o por cepas de *Mycobacterium bovis* o bacilo de Calmette-Guérin. Los pulmones son el sitio más común de infección, pero la tuberculosis extrapulmonar constituye entre el 8 y el 24%.

La tuberculosis cutánea representa aproximadamente del 1.5 al 3% de los casos. La

manifestación clínica y la evolución de la enfermedad son el resultado de una interacción entre la virulencia bacteriana –porque tiene propiedades que le permiten sobrevivir intracelularmente por genes que codifican antígenos para la evasión de la inmunidad–, la coexistencia de enfermedades como el VIH, diabetes y desnutrición, así como la vía de infección (endógena, hematógena y contagia).

La tuberculosis cutánea se divide en multibacilar, que tiene micobacterias demostrables en lesiones mediante métodos diagnósticos convencionales (microscopía y cultivo) y tuberculides, que son reacciones de hipersensibilidad a los antígenos micobacterianos.

Tuberculosis cutánea verdadera: el chancro tuberculoso es una forma rara (0-1%) y ocurre después de la entrada de micobacterias a través de una lesión, dos a cuatro semanas más tarde aparece una pápula marrón-rojiza que forma una úlcera dolorosa que puede evolucionar a escrofuloderma, lupus vulgaris o tuberculosis diseminada.

Tuberculosis verrucosa cutis: representa aproximadamente del 3 al 19%. Se manifiesta como una placa verrugosa de crecimiento insidioso, asintomática, de crecimiento lento en el sitio de inoculación, más comúnmente en las extremidades inferiores o las nalgas.

Lupus vulgar: es uno de los tipos más comunes de la tuberculosis cutánea (4-63%), localizada en la cabeza, el cuello y las piernas. Se observa una placa infiltrada asintomática de color rojo-marrón de crecimiento lento con escamas sobrepuestas y borde fibrosado con múltiples lesiones de forma esporotricóide. A la dermatoscopia se observan glóbulos dispersos de color amarillo-blancuzco con escamas blancas.

Tuberculosis cutánea miliar aguda: se observan pápulas y pústulas eritematosas polimorfas,

subcentrítricas con o sin necrosis central que predominan en los miembros y el tronco. Una gran proporción de pacientes están coinfectados con VIH-SIDA.

Tuberculosis orificial: forma poco común (2.7% de los casos); se observan úlceras dolorosas o indoloras no cicatrizantes y con aspecto de perforación en la cavidad oral (paladar duro, lengua y labios).

Tuberculides: se hipotetizaba que varias dermatosis se asociaban con la tuberculosis y se denominaban de esta manera. Incluyen:

Liquen escrofuloso, caracterizado por pápulas perifoliculares, agrupadas, eritematosas con costros de escamas en el tronco y las extremidades.

Papulonecrótico: lesiones polimorfas, eritematosas a violáceas, papulares y nodulares en las extremidades.

Eritema indurado de Bazin: nódulos eritematosos dolorosos en las pantorrillas que se ulceran, representan del 35 al 40%.

Pseudotuberculides: lupus miliaris y rosaceiforme; son dermatosis crónicas y granulomatosas que se manifiestan con múltiples pápulas eritematosas monomorfas e infiltradas en la cara.

El daño sistémico simultáneo varía ampliamente entre el 2 y el 53%, la linfadenopatía es un marcador de enfermedad diseminada. Al reconocer tempranamente la tuberculosis cutánea, los dermatólogos pueden desempeñar un papel importante en el control de la enfermedad.

María Fernanda Figueroa Hernández

Whiting C, Schwartzman G, Khachemoune A. Syphilis in Dermatology: Recognition and management (Sifilis en Dermatología: reconocimiento y tratamiento). Am J Clin Dermatol

2023; 24 (2): 287-297. doi: 10.1007/s40257-022-00755-3

La sífilis es causada por la bacteria *Treponema pallidum*; su distribución es mundial y su incidencia aumenta sustancialmente, con predominio en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. La sífilis congénita conlleva el mayor riesgo de transmisión al feto. El mecanismo de transmisión a otras personas ocurre a través de contacto directo con las lesiones de la sífilis (chancros) o lesiones mucocutáneas.

La sífilis primaria se define por la existencia de una o más lesiones ulcerativas (chancros), indoloras, ulcerativas, induradas con bordes elevados con base limpia que pueden ser de color rosa o grisáceo. Corresponde al sitio de inoculación y sobreviene de 3 a 90 días después de la exposición. La sífilis secundaria se caracteriza por una diseminación hematogena y linfática de las espiroquetas con lesiones mucocutáneas localizadas o difusas (con predominio en el tronco y las extremidades, incluidas las palmas y las plantas), con máculas o pápulas de color rojo-marrón que suelen aparecer 3 a 12 semanas después del alivio del chancro acompañadas de linfadenopatía generalizada. Las manifestaciones poco frecuentes (menos del 10%) son: placas mucoso-verrugas, condiloma lata, lúes maligna y alopecia no cicatricial, que es no inflamatoria.

La sífilis temprana no primaria no secundaria se define por la confirmación serológica de la infección sin signos o síntomas durante menos de 12 meses. Las manifestaciones de la sífilis tardía pueden estar presentes meses o años después de la infección inicial caracterizada por lesiones gomosas de piel con nódulos indoloros.

Para el diagnóstico, la detección directa de espiroquetas de *T. pallidum* en el exudado de la lesión es confirmatoria. Existen pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas que se

utilizan para cribado, diagnóstico y seguimiento de la respuesta al tratamiento. Las pruebas no treponémicas detectan antígenos de *T. pallidum*. El RPR (reagente de plasma rápido) detecta anticuerpos IgG e IgM, los falsos positivos incluyen enfermedades o situaciones como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y edad avanzada. Las pruebas treponémicas son cualitativas que detectan anticuerpos específicos contra antígenos de *T. pallidum*; los prototipos incluyen el anticuerpo antitreponemal absorbido con fluorescencia (FTA-ABS) y las pruebas de aglutinación de partículas de *T. pallidum*. Estas pruebas, a menudo, permanecen positivas de por vida, independientemente del tratamiento.

El proceso diagnóstico de los pacientes incluye historia clínica detallada, examen físico y pruebas necesarias independientemente de la etapa. El tratamiento de elección es la penicilina G benzatínica. Varios factores, como la etapa de la infección, embarazo, alergia a la penicilina y neurosífilis, determinarán la duración del tratamiento y la vía de administración.

Los dermatólogos juegan un papel importante en el reconocimiento y tratamiento de la sífilis. El diagnóstico oportuno, el tratamiento adecuado, así como las intervenciones de salud pública, son decisivos para controlar la infección por sífilis y su propagación.

María Fernanda Figueroa Hernández

Gupta V, Ahuja R, Sindhuja T, Imran S, et al. Clinical and immunological predictors of post-rituximab paradoxical pemphigus flare: A prospective cohort study (Predictores clínicos e inmunológicos de la exacerbación del pénfigo paradójico post-rituximab: un estudio de cohorte prospectivo). Indian Dermatol Online J 2024; 7: 1-6. doi: 10.25259/IJDVL_894_2023

El pénfigo es una dermatosis ampollosa autoinmunitaria y potencialmente mortal que afecta la

piel, las mucosas o ambas, con autoanticuerpos dirigidos a proteínas transmembrana desmosómicas. El rituximab se ha convertido en una terapia eficaz de primera línea en pacientes con pénfigo vulgar y foliáceo.

El objetivo de este estudio es evaluar los factores clínicos e inmunológicos basales asociados con el brote de pénfigo paradójico posterior a la infusión de rituximab e identificar un subgrupo de pacientes que podrían requerir seguimiento más estrecho posterior a la aplicación de rituximab.

Se realizó un estudio de cohorte observacional prospectivo en India de 2021 a 2022, en el que se recabaron 50 pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo confirmados histológicamente, con lesiones activas que estaban confirmadas para una infusión de rituximab.

La gravedad del pénfigo antes de rituximab se evaluó con el índice de área de enfermedad del pénfigo (PDAI), que es un sistema de puntuación que tiene en cuenta la cantidad y el tamaño de las lesiones y su ubicación anatómica. El índice PDAI 0 a 14 indica pénfigo leve-moderado, de 15 a 44 significativo y mayor de 45, extenso. El día de la inyección de rituximab antes de la infusión se estimó la superficie corporal afectada. La gravedad de la enfermedad de la mucosa oral también se evaluó utilizando la puntuación de intensidad de las lesiones orales del pénfigo (POLIS), que es una herramienta de 9 ítems validada para cuantificar la gravedad de la enfermedad de la mucosa oral en el pénfigo vulgar.

Se tomó una muestra de sangre venosa para evaluar los anticuerpos anti-Dsg y anti-AchRm3 y la población de células B CD19+. Se compararon los parámetros clínicos e inmunológicos basales entre los pacientes que manifestaron un brote después de la aplicación de rituximab y los que no lo hicieron.

Los resultados de los pacientes fueron: 20% con enfermedad moderada, 66% con enfermedad grave y 14% con enfermedad extensa. Además de la aplicación de rituximab, el 36% recibió prednisolona oral con agentes inmunosupresores convencionales, el 50% sólo recibió prednisolona oral y un 8% recibió agentes inmunosupresores convencionales.

El 6% de los pacientes recibieron monoterapia con rituximab. Diez pacientes con diagnóstico de pénfigo vulgar, es decir, el 20%, manifestaron un brote de la enfermedad posterior a la administración de rituximab, 8 de estos 10 pacientes tuvieron exacerbación tras la primera infusión de rituximab, mientras que los 2 restantes manifestaron el brote tras la segunda infusión. El tiempo medio fue de 14 días tras la primera infusión (intervalo: 6 y 22 días). El brote se trató con aumento de la dosis diaria de prednisolona en todos los pacientes. El estudio prospectivo estimó que la incidencia de brotes posteriores a rituximab fue del 20%, que interfieren potencialmente en el esquema de rituximab con aumento de la morbilidad y el costo del tratamiento.

En la actualidad no existe consenso de la definición de brote de pénfigo posrituximab. Se definió como exacerbación de la enfermedad (más de 10 puntos en la puntuación PDAI) que persiste durante más de 2 semanas en los primeros tres meses después de la administración de rituximab y que requiere el aumento en la dosis de prednisolona o la administración de un pulso de dexametasona.

El brote de actividad del pénfigo poco después de la infusión de rituximab es sorprendente y podría atribuirse a otros factores, principalmente a la exacerbación espontánea de la enfermedad; sin embargo, ciertos puntos sugieren un vínculo causal plausible entre los brotes y la infusión de rituximab porque ocurren después de la primera dosis. También se ha informado exacerbación paradójica en este tipo de enfermedades, como

penfigoide ampoloso, neuromielitis óptica, granulomatosis con poliangéitis, macroglobulinemia y vasculitis mediadas con agentes biológicos como los anti-TNF-alfa, anti-IL-7, anti-IL-23.

Los brotes paradójicos de pénfigo después de la administración de rituximab se producen en aproximadamente una quinta parte de los

pacientes. Los pacientes con pénfigo más grave o con concentraciones elevadas de anti-Dsg1 sérico corren el riesgo de sufrir un brote de este tipo después de la administración de rituximab y pueden beneficiarse de la administración de rituximab bajo estrecha vigilancia.

María Fernanda Figueroa Hernández



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10202>

Comentarios al editorial “¿Qué se siente vivir con vitíligo?”

Comments to the editorial "What does it feel like to live with vitiligo?"

Estimados editores:

A propósito del editorial que lleva por título “Qué se siente vivir con vitíligo” (Dermatol Rev Mex 2024; 68 [5]: 593-595) de la Dra. Karen Férrez Blando, a quien no he tenido el gusto de conocer, pero admiro su valentía al escribir sobre su propio padecimiento. No es fácil para cualquier persona hablar o escribir sobre sus males y menos siendo médico y especialista de la piel.

Tener un padecimiento del órgano que uno pretende curar o mejorar quizá nos hiciera a los médicos más empáticos con los pacientes y no actuar como muchos colegas lo hacen, sobre todo en algunas instituciones del sector salud, donde el médico pretende terminar la consulta antes de que el paciente pueda contarle cuál es su problema.

Nuevamente mis felicitaciones a la Dra. Férrez.

Estimado Dr. Neumann:

Me siento honrada por sus palabras tan amables en relación con el editorial “Qué se siente vivir con vitíligo”. Como paciente y dermatóloga entiendo que tengo la responsabilidad de visibilizar lo que muchas personas con esta afección atraviesan, más allá del aspecto médico.

Práctica privada.

Recibido: octubre 2024

Aceptado: noviembre 2024

Correspondencia

León Neumann
dermocirugia1@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Neumann L. Comentarios al editorial “¿Qué se siente vivir con vitíligo?”. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 865-866.

Coincido plenamente con usted en que vivir con una enfermedad de la piel puede sensibilizarnos como médicos y hacernos más empáticos. En mi experiencia y la de mis pacientes, el vitíligo rara vez genera empatía y, a menudo, es subestimado y menospreciado, ya que no pone en riesgo la vida. Muchos colegas lo consideran “sólo una condición estética que afecta por vanidad”, pero quienes tratamos pacientes con vitíligo sabemos que la calidad de vida puede verse profundamente dañada, incluso cuando la superficie corporal afectada es mínima. La mancha en la piel puede no parecer amenazadora, pero la carga emocional y psicológica que representa

–esa “espada de Damocles” que siempre pende sobre ellos– es real y constante.

Le agradezco de todo corazón sus felicitaciones y me siento muy afortunada de recibir el reconocimiento de un colega, en especial con su trayectoria. Ojalá en un futuro cercano tenga el placer de conocerle en persona y compartir nuestras experiencias en pro del bienestar de nuestros pacientes.

Un cordial saludo,
Dra. Karen Férrez Blando
kaferez@gmail.com



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10203>

Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab

Paradoxical psoriasiform reaction in a patient with hidradenitis suppurativa undergoing treatment with adalimumab.

Felix Refugio Hernández Altamirano,² Luis Enrique Sánchez Dueñas,¹ Cristina Eugenia Conde Ortiz,² Martha Alicia Aceves Villalvazo³

Estimado editor:

Las reacciones paradójicas se consideran efectos adversos farmacológicos y se definen como la aparición de *novo* o la exacerbación de una enfermedad inmunomediada que normalmente respondería al mismo agente terapéutico que la induce. En específico, las reacciones paradójicas psoriasiformes se caracterizan por lesiones en piel de la misma naturaleza morfológica que la psoriasis;^{1,2} se han reportado casos tras la administración de terapias anti-factor de necrosis tumoral alfa y anti-interleucina 17, entre otros.

El adalimumab es un anticuerpo anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α) y actualmente es el único fármaco biológico aprobado en México para el tratamiento de la hidradenitis supurativa moderada a grave.³ La mayor parte de las reacciones paradójicas reportadas se han asociado con la administración de anti-TNF- α ; sin embargo, cada vez es más frecuente identificar casos asociados con nuevas terapias biológicas.^{2,3}

Esta carta tiene como objetivo principal dar a conocer este tipo de reacciones como efecto adverso a la administración de terapias biológicas usadas en la práctica clínica de Dermatología y de otras especialidades. Comunicamos el caso de una reacción paradójica psoriasiforme en un paciente en tratamiento con adalimumab, con el objetivo adicional de dar a conocer nuestro actuar terapéutico.

¹ Dermatólogo y tricólogo, Dermika, Centro Dermatológico Láser, Guadalajara, Jalisco, México.

² Residente de Dermatología.

³ Dermatóloga. Profesora titular del posgrado en Dermatología. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Cristina Eugenia Conde Ortiz
publicaciones.hrvgf@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Hernández-Altamirano FR, Sánchez-Dueñas LE, Conde-Ortiz CE, Aceves-Villalvazo MA. Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 867-871.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años, originario de Guadalajara, Jalisco, de ocupación carpintero, con sobrepeso, hábito tabáquico suspendido en 2019. Tenía el antecedente de hidradenitis supurativa diagnosticada en 2016 (estadio Hurley III), recibió tratamiento con adalimumab desde ese mismo año, que continuó hasta inicios de 2022 (únicamente interrumpido durante el mes de marzo de 2021 por una cirugía en la región axilar izquierda). Se obtuvo respuesta adecuada según el índice HiSCR (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*), con disminución de la cantidad de lesiones y sin nuevas lesiones inflamatorias.

En febrero de 2022 manifestó una nueva dermatosis localizada en la piel cabelluda en el área frontoparietal, constituida por una placa eritematoescamosa infiltrada, escama gruesa y adherente, de aproximadamente 6 x 5 cm, de bordes definidos, que era única y asimétrica. A la tricoscopia se observó abundante escama interfolicular, con líquido de inmersión se observaron vasos puntiformes y glomerulares (**Figura 1**). Resto de piel y anexos: cara con cicatrices atróficas, en la región axilar izquierda una cicatriz hipertrófica lineal, así como varias cicatrices retráctiles en la región suprapúbica y el área glútea e interglútea. La nueva dermatosis sugería clínicamente una placa de psoriasis, por lo que se decidió toma de biopsia por sacabocado, cuyo reporte fue compatible con un patrón psoriasiforme. **Figura 2**

Al encontrarse en tratamiento con adalimumab por la hidradenitis supurativa al momento de la aparición de la dermatosis en la piel cabelluda y debido a que los hallazgos clínicos, tricoscópicos e histopatológicos fueron compatibles con los de una placa de psoriasis, se estableció el diagnóstico de reacción paradójica psoriasiforme secundaria a adalimumab. Se inició tratamiento con queratolíticos tópicos, esteroide más análo-



Figura 1. A. Imagen clínica de la placa eritematoescamosa en la piel cabelluda. B. Imagen tricoscópica con líquido de inmersión de la dermatosis en la piel cabelluda, en la que se observan áreas de erosión, vasos glomerulares y puntiformes interfoliculares.

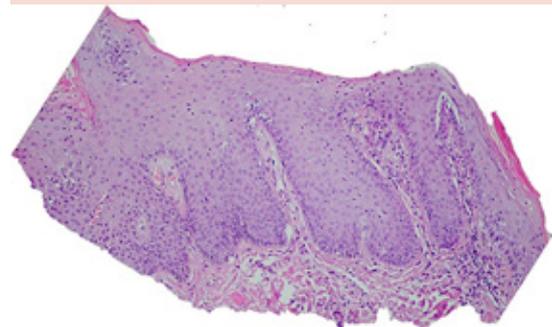


Figura 2. Corte histológico de piel teñido con H&E a 40x, que muestra paraqueratosis, adelgazamiento de los platos suprapapilares, acantosis regular con fusión de las crestas epidérmicas y capilares dilatados en la dermis papilar; compatible con un patrón psoriasiforme.

go de vitamina D tópico y metotrexato vía oral; durante 16 semanas no mostró mejoría clínica significativa, por lo que se cambió el tratamiento a ixekizumab (anti-IL-17), con alivio completo de la dermatosis en la piel cabelluda. La hidradenitis supurativa se mantuvo en control sin

nuevas lesiones, evaluado a la semana 24 del tratamiento. **Figura 3**

DISCUSIÓN

Las reacciones paradójicas psoriasiformes se caracterizan por la aparición de lesiones clínicamente compatibles con psoriasis en pacientes que reciben tratamiento con fármacos biológicos por alguna enfermedad inflamatoria autoinmunitaria. Recibe este nombre debido a que los anti-TNF- α son fármacos eficaces en el tratamiento de la psoriasis y, paradójicamente, pueden inducirla.^{3,4}

Si bien las infecciones y ciertas neoplasias malignas son efectos secundarios reconocidos, los eventos adversos inflamatorios paradójicos, no neoplásicos y no infecciosos se advierten con menos frecuencia.⁴

El adalimumab fue el primer anticuerpo monoclonal anti-TNF- α totalmente humano⁵ y está aprobado para tratamiento de diferentes enfermedades inflamatorias, como la hidradenitis

supurativa.^{6,7} La terapia anti-TNF- α ha evolucionado para incorporar cada vez más fármacos, con nuevos usos e indicaciones, por lo que cada vez es más frecuente encontrar efectos adversos reportados.⁸ La primera reacción paradójica reportada fue en 2004, en un paciente que manifestó cambios cutáneos y patológicos compatibles con psoriasis pustulosa mientras recibía tratamiento con infliximab contra la colitis ulcerosa crónica. Desde entonces, algunas series de casos han informado psoriasis paradójica en el 1.2 al 5% de los pacientes en tratamiento con un anti-TNF- α y éstas pueden manifestarse como una psoriasis de *novo* o como exacerbación de una psoriasis previa con o sin cambio de morfología.^{1,9} Las tasas de incidencia dependen de la población de pacientes examinada, el agente biológico administrado, la duración del tratamiento, el periodo de estudio, la inmunosupresión concomitante y la cuestión de si la reacción se reconoce siquiera como paradójica.^{8,10}

Se ha propuesto que durante el tratamiento anti-TNF- α hay una producción de interferón α (IFN- α) sin oposición por parte de las células dendríticas periféricas, lo que conduce a la expresión de quimiocinas como CXCR3 en las células T y favorece el reclutamiento de estas células y la producción de IL-17 e IL-23 independientemente del factor de necrosis tumoral, lo que resulta, a su vez, en una reacción inflamatoria que clínicamente se manifiesta con lesiones compatibles con las de una psoriasis.^{4,10}

En cuanto a los hallazgos histopatológicos observados en las reacciones paradójicas psoriasiformes, éstos pueden ser indistinguibles de los encontrados en la psoriasis vulgar;¹¹ sin embargo, un estudio comparó las características histopatológicas de 60 biopsias de pacientes que manifestaron reacciones paradójicas psoriasiformes por anti-TNF- α con las de 85 biopsias de pacientes con psoriasis vulgar. Observaron algunos hallazgos compartidos, como la hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis regular,



Figura 3. A. Imagen clínica 24 semanas después del tratamiento con ixekizumab. **B.** Imagen tricoscópica posterior al tratamiento en la que se observa importante disminución del eritema interfolicular y de la escama interfolicular.

infiltrado neutrofílico epidérmico, pérdida de la granulosa, adelgazamiento de los platos suprapapilares y dilatación de vasos capilares en la dermis, pero observaron que la existencia de eosinófilos y células plasmáticas estaba más relacionada con las reacciones paradójicas psoriasiformes inducidas por anti-TNF- α , y que la ausencia de éstos se asociaba más con los casos de psoriasis vulgar.^{11,12} En el paciente del caso se encontraron características histopatológicas clásicas, la hiperplasia epidérmica psoriasiforme, fusión de las crestas epidérmicas, adelgazamiento de los platos suprapapilares y capilares dilatados en la dermis papilar, pero no se observaron eosinófilos.

El tratamiento dependerá de la gravedad de las lesiones y de la valoración riesgo-beneficio del retiro de la terapia biológica implicada. En casos leves a moderados puede iniciarse tratamiento tópico con corticosteroides de alta potencia, análogos de vitamina D o combinaciones y, en caso de mala respuesta, es posible iniciar tratamiento sistémico, como metotrexato o considerar cambio a otro tipo de terapia biológica con un mecanismo de acción distinto. En caso de no ser posible el retiro del fármaco implicado, puede considerarse un control parcial de las reacciones paradójicas psoriasiformes.¹³ Hay estudios que demuestran alivio completo entre el 26 y el 41% y respuesta parcial entre el 25 y el 57.4% con el tratamiento tópico,^{10,13} que no fue el caso de este paciente, en quien el tratamiento tópico y sistémico con metotrexato no fue suficiente para el control de la reacción paradójica psoriasiforme y fue necesario el cambio de terapia a ixekizumab, un anti-17 aprobado para administración en psoriasis, cuya indicación en hidradenitis supurativa se encuentra en algunos ensayos clínicos.¹⁴

CONCLUSIONES

La psoriasis paradójica es un fenómeno que probablemente se manifieste durante la admi-

nistración de anti-TNF- α y es importante que tengamos en mente para proporcionar una atención adecuada e iniciar el tratamiento oportuno, así como para la toma adecuada de decisiones en caso de requerir tratamiento sistémico o, incluso, interrupción del agente causal,¹⁵ como ocurrió en el caso comunicado, quien ha mantenido una respuesta adecuada de la reacción paradójica psoriasiforme y de la hidradenitis supurativa.

REFERENCIAS

1. Bataille P, Layese R, Claudepierre P, Paris N, et al. Paradoxical reactions and biologic agents: a French cohort study of 9303 patients. *Br J Dermatol* 2022; 187 (5): 676-83. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.21716>
2. Havmose M, Thomsen SF. Development of paradoxical inflammatory disorders during treatment of psoriasis with TNF inhibitors: a review of published cases. *Int J Dermatol* 2017; 56 (11): 1087-102. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13691>
3. Tirelli LL, Luna PC, Solé JJ, Panizzardi AA, et al. Reacciones psoriasiformes paradójicas secundarias a terapias biológicas con anti-TNF-alfa. *Dermatol Argent* 2020; 26 (2): 63-7. <http://dx.doi.org/10.47196/da.v26i2.2078>
4. Wendling D, Prati C. Paradoxical effects of anti-TNF- α agents in inflammatory diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10 (1): 159-69. <http://dx.doi.org/10.1586/1744666x.2014.866038>
5. Martínez de Lagrán Z, Pérez-Barrio S, Díaz-Pérez JL. Adalimumab: la molécula y el proceso de obtención [Adalimumab: the molecule and manufacturing procedure]. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 Suppl 3: 3-9.
6. Fernández-Ruiz M, Aguado JM. Risk of infection associated with anti-TNF- α therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16 (12): 939-56. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2018.1544490>
7. Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M. Anti-TNF therapy: past, present and future. *Int Immunol* 2015; 27 (1): 55-62. <http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxu102>
8. Fania L, Morelli M, Scarponi C, Mercurio L, et al. Paradoxical psoriasis induced by TNF- α blockade shows immunological features typical of the early phase of psoriasis development. *J Pathol Clin Res* 2020; 6 (1): 55-68. <http://dx.doi.org/10.1002/cjp2.147>
9. Toussiroit É, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open* 2016; 2 (2): e000239. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000239>
10. Kremenevski I, Sander O, Sticherling M, Raithel M. Paradoxical reactions to biologicals in chronic inflammatory

- systemic diseases. Dtsch Arztebl Int 2022. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0067>
11. Hu JZ, Billings SD, Yan D, Fernandez AP. Histologic comparison of tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis and psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol 2020; 83 (1): 71-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.01.006>
 12. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. J Am Acad Dermatol 2017; 76 (2): 334-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
 13. Li SJ, Perez-Chada LM, Merola JF. TNF inhibitor-induced psoriasis: Proposed algorithm for treatment and management. J Psoriasis Psoriatic Arthritis 2019; 4 (2): 70-80. <http://dx.doi.org/10.1177/2475530318810851>
 14. Megna M, Ruggiero A, Di Guida A, Patri A, Fabbrocini G, Marasca C. Ixekizumab: An efficacious treatment for both psoriasis and hidradenitis suppurativa. Dermatol Ther 2020; 33 (4). <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13756>
 15. Navarro R, Daudén E. Reacciones psoriasiformes paradójicas durante el tratamiento con terapia anti-factor de necrosis tumoral. Manejo clínico. Actas Dermosifiliogr 2014; 105 (8): 752-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.05.007>

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10204>

Relevancia de la dermatoscopia en la queratosis folicular invertida pigmentada

Relevance of dermoscopy in pigmented inverted follicular keratosis.

Arturo Robles Tenorio,¹ Walter Conn Muñiz,¹ Víctor Manuel Tarango Martínez²

Una paciente de 36 años, por lo demás sana, fototipo I de Fitzpatrick, acudió a consulta por padecer una lesión de tres meses de evolución que crecía rápidamente en la mejilla izquierda y ocasionalmente sangraba después de traumatismos leves. Al examinarla, se observó un tumor bien definido de 4 x 4 x 8 mm, hiperqueratósico, de color marrón oscuro a morado (**Figura 1**). En la dermatoscopia se observaron escamas, puntos de sangre, nidos ovales azul-gris y un halo periférico blanquecino alrededor de la lesión (**Figura 2**). La histopatología de la biopsia por escisión mostró hiperqueratosis epidérmica, acantosis, papilomatosis invertida y remolinos escamosos (**Figura 3**). Por tanto, se estableció el diagnóstico de queratosis folicular invertida.

La queratosis folicular invertida es un tumor del infundíbulo folicular infrecuente, benigno, de causa desconocida.¹ En algunos casos se ha documentado el virus del papiloma humano. Extraordinariamente, se han descrito múltiples queratosis foliculares invertidas en pacientes con síndrome de Cowden.² Suele afectar la cara de hombres de mediana edad a ancianos. La manifestación clínica es variada, desde lesiones color piel, rosadas, azuladas, pigmentadas, acrómicas, con o sin ulceración. Por tanto, puede confundirse con una variedad de tumores cutáneos benignos y malignos: verrugas virales, queratosis seborreicas, queratosis actínicas, carcinoma de células escamosas, angioqueratoma, melanoacantoma y melanoma nodular, entre otros.

¹ Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

² Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

Recibido: enero 2024

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Arturo Robles Tenorio
arturo.rt@tec.mx

Este artículo debe citarse como:
Robles-Tenorio A, Conn-Muñiz W, Tarango-Martínez VM. Relevancia de la dermatoscopia en la queratosis folicular invertida pigmentada. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 872-874.



Figura 1. Imagen clínica de la queratosis folicular invertida pigmentada.



Figura 2. Imagen dermatoscópica de la queratosis folicular invertida pigmentada donde se observan escamas, puntos de sangre, nidos ovales azul-gris y un halo periférico blanquecino alrededor de la lesión.

Los hallazgos dermatoscópicos son tan diversos como la manifestación clínica. En una serie de 12 casos en España en personas de piel clara, las áreas blancas sin estructuras y las escamas fueron la característica predominante (75%).³ La queratina (66.6%) y la queratina central (58.3%) fueron otras observaciones comunes. Se notaron estructuras vasculares con patrones monomórficos y polimórficos en el 58.3 y 41.6%,

respectivamente. Las manchas de sangre (33.3%) y la ulceración (16.6%) se observaron con menos frecuencia. Notablemente, no se encontraron estructuras dermatoscópicas pigmentadas. Por el contrario, las características dermatoscópicas de queratosis folicular invertida pigmentada (nidos ovales azul-gris) provienen principalmente de informes aislados de países como India, en pacientes con piel de color.⁴

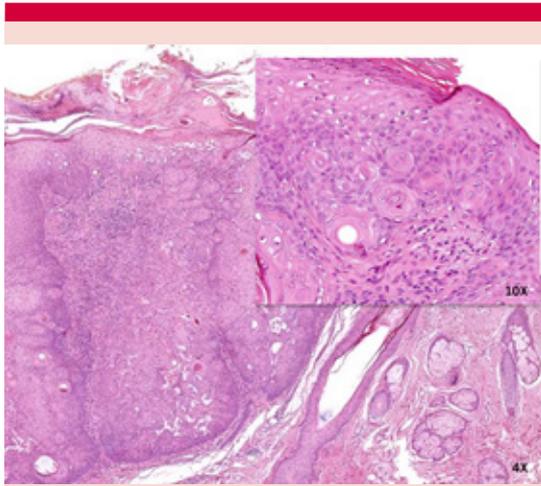


Figura 3. Imágenes histopatológicas teñidas con hematoxilina y eosina 4X y 10X, en las que se observa hiperqueratosis epidérmica, acantosis, papilomatosis invertida y remolinos escamosos.

El diagnóstico de queratosis folicular invertida se establece mediante histopatología, que muestra hiperqueratosis, papilomatosis endofítica, acantosis y remolinos escamosos.¹ Según el tamaño y la ubicación de la lesión, pueden usarse técnicas de biopsia incisional o por escisión. La eliminación quirúrgica es el enfoque más directo en

la mayoría de los casos, aunque también se ha descrito el tratamiento tópico con imiquimod.⁵

El caso comunicado pretende destacar que la queratosis folicular invertida pigmentada también puede afectar a individuos de piel clara. Sin embargo, debido a que este tumor tiene una manifestación heterogénea clínica y dermatoscópica, la confirmación histopatológica es decisiva para el tratamiento y seguimiento adecuados.

REFERENCIAS

1. Requena L, Sangüeza O. Inverted follicular keratosis and tricholemmoma. *Cutaneous Adnexal Neoplasms 2017*: 567-589. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45704-8_49
2. Ruhoy SM, Thomas D, Nuovo GJ. Multiple inverted follicular keratoses as a presenting sign of Cowden's syndrome: Case report with human papillomavirus studies. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (3): 411-415. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.12.049>
3. Llambrich A, Zaballos P, Taberner R, et al. Dermoscopy of inverted follicular keratosis: study of 12 cases. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41 (5): 468-473. <https://doi.org/10.1111/ced.12832>
4. Kumar P, Das A, Neema S. Pigmented inverted follicular keratosis masquerading as basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J* 2022; 13(5): 669-671. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_658_21
5. Karadag AS, Ozlu E, Uzuncakmak TK, Akdeniz N, et al. Inverted follicular keratosis successfully treated with imiquimod. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7 (3): 177. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.182354>

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10205>

La importancia del trabajo multidisciplinario en el lupus cutáneo discoide

The importance of multidisciplinary work in discoid lupus erythematosus.

Mildred Dorta Martes,¹ María Gabriela Manzanero,² Mary Lisbet Soto,² Sandra Vivas Toro³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de fototipo cutáneo IV/VI con una dermatosis localizada en el dorso nasal, caracterizada por una placa eritematosa de centro atrófico, borde elevado, irregular, bien definido, con escamas gruesas en su superficie, dolorosa, pruriginosa, de meses de evolución (**Figura 1**). A la dermatoscopia se evidenciaron telangiectasias, atrofia central y escamas blanquecinas (**Figura 2**). Se planteó el diagnóstico presuntivo de lupus eritematoso cutáneo y se inició el plan de trabajo con base en estudios paraclínicos, biopsia de piel y valoración por el servicio de Psicología.

Los estudios paraclínicos evidenciaron hipocomplementemia, anti-DNA y ANA negativos; este último fue considerado en el EULAR 2019 criterio diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Se recibió lámina histológica teñida con hematoxilina-eosina, con aumento a 10x, que mostró hiperqueratosis, ortoqueratosis laminar, acantosis irregular, tapones córneos e infiltrado inflamatorio perianexial y perivascular linfocitario (**Figura 3**). En vista de los hallazgos clínicos, paraclínicos e histopatológicos, se estableció el diagnóstico definitivo de lupus eritematoso cutáneo crónico variante discoide localizado.

El plan terapéutico incluyó fotoprotección con agentes físicos y químicos, antipalúdicos tipo hidroxicloquina previa valoración por el servicio de Oftalmología, corticosteroides sistémicos y valoración en conjunto con el servicio de Psicología.

¹ Residente de segundo año del posgrado de Dermatología.

² Residente de tercer año del posgrado de Dermatología. Universidad de Carabobo. Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia, Venezuela.

³ Médico internista-dermatólogo. Jefa del Servicio de Dermatología. Profesora titular de la Escuela de Medicina y coordinadora del posgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: abril 2024

Correspondencia

Mildred Dorta Martes
dramildreddortam@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Dorta-Martes M, Manzanero MG, Soto ML, Vivas-Toro S. La importancia del trabajo multidisciplinario en el lupus cutáneo discoide. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 875-878.

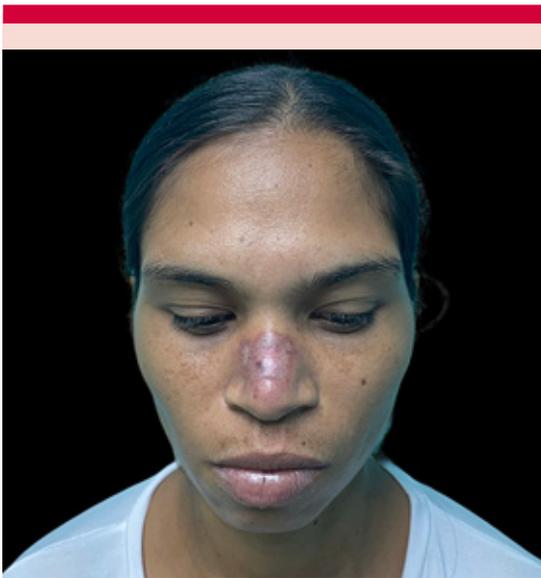


Figura 1. Aspecto clínico con placa eritematosa de centro atrófico, borde elevado, irregular, bien definido, con escamas gruesas en su superficie.

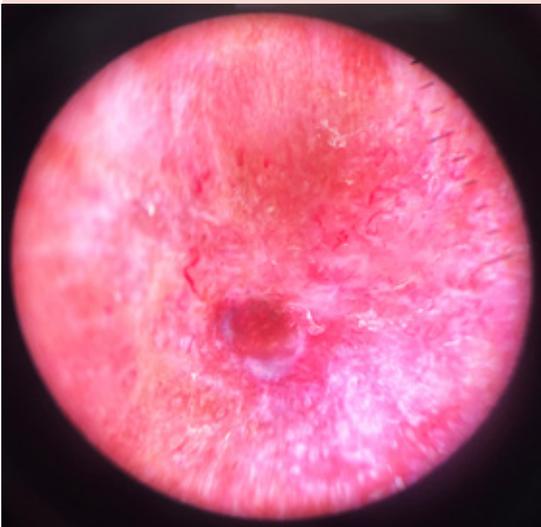


Figura 2. Hallazgos dermatoscópicos: se evidencian telangiectasias, atrofia central y escamas blanquecinas.

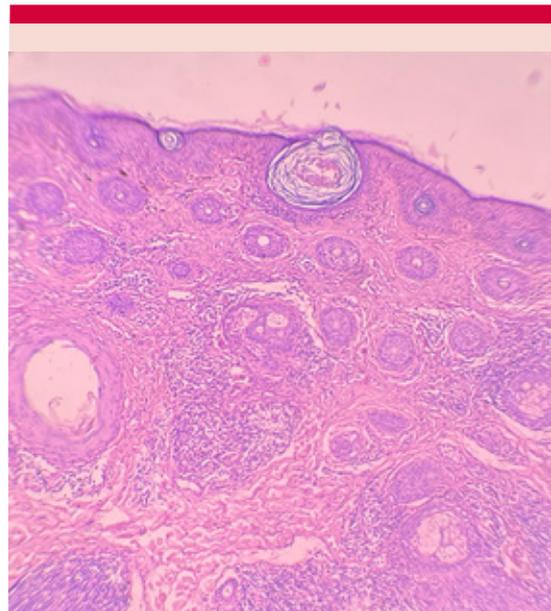


Figura 3. Hallazgos histológicos: hiperqueratosis, ortoqueratosis laminar, acantosis irregular, tapones córneos e infiltrado inflamatorio perianexial y perivascular linfocitario (hematoxilina-eosina, 10x).

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso cutáneo comprende un amplio espectro de manifestaciones en la piel que pueden estar o no asociadas con la enfermedad sistémica: lupus eritematoso sistémico. Aproximadamente el 18% de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo pueden evolucionar a lupus eritematoso sistémico. La clasificación de lupus eritematoso cutáneo se basa en la distinción entre las manifestaciones cutáneas específicas y no específicas. Las manifestaciones específicas pueden, a su vez, clasificarse en agudas, subagudas o crónicas según sus signos y síntomas, tiempo de duración, hallazgos serológicos y anatomopatológicos; comprenden las siguientes afecciones: lupus eritematoso cutáneo agudo, lupus eritematoso cutáneo subagudo y lupus eritematoso cutáneo crónico.

Es la forma más frecuente de lupus cutáneo crónico y raramente tiene manifestación sistémica. Puede afectar a cualquier edad, con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años, con predominio en mujeres, con una relación 2 a 1.

Las lesiones clínicas del lupus eritematoso cutáneo se manifiestan como pápulas o placas con eritema, escama y atrofia, predominan en sitios expuestos a la luz solar y la piel cabelluda, dejando una alopecia cicatricial. Suelen estar cubiertas de una escama adherente con tapones córneos que ocupan el ostium folicular. Las lesiones de lupus eritematoso cutáneo evolucionan hacia la atrofia cicatricial en la piel y en la piel cabelluda. En pacientes con piel con fototipos medios y altos causa severas discromías, como hipopigmentación central e hiperpigmentación periférica. El daño ungueal, la hiperqueratosis del lecho y la inflamación periungueal son infrecuentes.

Se reconocen las siguientes formas clínicas de lupus eritematoso cutáneo según su extensión: a) localizado: afecta zonas de exposición solar, la cabeza y el cuello. b) Generalizado: se manifiesta, además, en otras áreas extrafaciales y puede estar o no afectada la extremidad cefálica. Puede asociarse con alteraciones hematológicas o serológicas, con mayor riesgo de evolución a lupus eritematoso sistémico.

Las características histopatológicas típicas incluyen: dermatitis de interfaz con un infiltrado superficial y profundo, perivascular y perianexial, deposición dérmica de mucina y engrosamiento difuso de la membrana basal, hiperqueratosis, dilatación infundibular con taponamiento córneo y atrofia epidérmica y pilosebácea y borramiento de crestas interpilares.

La inmunofluorescencia directa de las lesiones cutáneas suele ser positiva mostrando depósitos de IgG, IgM y C3 granulares en la membrana basal. En pacientes con lupus eritematoso

sistémico pueden observarse depósitos de inmunoglobulinas en piel aparentemente sana, lo que se conoce como la prueba de la banda lúpica que, en la actualidad, tiene escaso valor diagnóstico.

El tratamiento se basa en las medidas de prevención (fotoprotección, detención del tabaco), tratamientos tópicos (corticosteroides, tacrolimus) y sistémicos. En cuanto a los corticosteroides tópicos, se sugiere comenzar con corticosteroides de alta potencia para luego, a medida que el paciente mejora, descender a media y baja potencia (dipropionato de betametasona 0.05%, mometasona). Los corticosteroides intralesionales (triamcinolona, 5-10 mg/mL) pueden prescribirse en el tratamiento de lesiones crónicas hiperqueratósicas en la piel cabelluda. Los inhibidores de la calcineurina son útiles para tratar áreas del rostro, como los párpados y zonas intertriginosas.

Los retinoides tópicos (tretinoína al 0.025 y 0.05% y el tazaroteno tópico) pueden tener mejor efecto terapéutico en las lesiones hiperqueratósicas.

Los antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina) son el tratamiento de base del lupus eritematoso. La hidroxiclороquina es el fármaco de elección. Se considera más segura que la cloroquina, con menor incidencia de retinopatía. La dosis inicial es de 6.5 mg/kg al día en dosis divididas (200 mg dos veces al día) y se observa respuesta en dos a tres meses. Si la respuesta permanece insuficiente después de cuatro a seis semanas, puede sustituirse por cloroquina a dosis de 4 mg/kg al día (100 a 200 mg/día). Una vez que se obtiene respuesta, debe reducirse la dosis de hidroxiclороquina a la mitad (200 mg/día). Se recomienda el tratamiento durante uno a dos años para suprimir la actividad del lupus eritematoso cutáneo. Se ha establecido que el tratamiento con hidroxiclороquina demora e inhibe la evolución a lupus eritematoso sistémico.

mico. Debido a la posibilidad de retinopatía de la cloroquina e hidroxiclороquina, debe hacerse control oftalmológico previo y cada 6 meses con cloroquina y cada 12 meses con hidroxiclороquina luego de 5 años de administración continua (fondo de ojo, prueba de campo visual y de visión cromática).

Los corticosteroides sistémicos deben indicarse por cursos cortos en pacientes con lupus eritematoso cutáneo grave para reducir la inflamación porque otros tratamientos pueden requerir tiempo para el inicio de la acción. En tales casos, la dosis de prednisona es de 0.5 a 1.0 mg/kg al día.

En múltiples estudios se ha evaluado la calidad de vida de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo mediante el indicador DLIQ; se reporta afectación grave, particularmente con respecto al bienestar emocional. El sexo femenino es el más afectado debido a las secuelas de lupus eritematoso cutáneo que dañan la autoestima.

CONCLUSIONES

En las enfermedades inmunológicas el factor psicoemocional implica un papel decisivo en

la vida de los pacientes que padecen estas enfermedades, por lo que el tratamiento debe ser multidisciplinario e incluir apoyo psicológico como pilar fundamental del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meena M, Khare K, Gupta K, Mittal K. An unusual morphological and distribution pattern of chronic cutaneous lupus erythematosus. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 325-326. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_115_18
2. Serra L, Barba L, Morgado D. Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr* 2022; 3: 1-2.
3. Jha K, Sonthalia S, Sarkar R. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7 (5): 458. DOI: 10.4103/2229-5178.190493
4. Joseph K, Windsor B, Hynan S, et al. Discoid lupus erythematosus skin lesion distribution and characteristics in Black patients: a retrospective cohort study. *Lupus Sci Med* 2021; 8 (1): e000514. DOI: 10.1136/lupus-2021-000514
5. Strigna O, Troielli P, Abad E, et al. Consenso sobre lupus eritematoso cutáneo. Actualización 2016. *Sociedad Argentina de Dermatología*, 2016; 1: 5-10.
6. Miranda A, Marsengo N, Maldonado B, et al. Lupus eritematoso discoide generalizado. *Dermatol Argent* 2020; 26 (3): 124-6.
7. Rojas F, López I, Vargas C, et al. Lupus eritematoso discoide lineal asociado a lupus eritematoso sistémico. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2022; 30 (3): 209-216. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1564>

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10206>

Asociación entre fragilidad capilar cutánea y deficiencia de hierro: evidencia clínica y mecanismos subyacentes

Association between skin capillary fragility and iron deficiency: Clinical evidence and underlying mechanisms.

Rafael Pichardo Rodríguez,¹ Susy Bazán Ruiz,¹ Oscar Ruiz Franco,² Fernando Munayco Guillén^{3,4}

Sr. editor:

La fragilidad capilar cutánea se define como una afección en la que las paredes de los capilares dérmicos exhiben una debilitación anormal, lo que resulta en mayor propensión a la ruptura cuando se someten a distensión. Esta susceptibilidad al sangrado en respuesta a traumatismos mínimos se encontraría asociada, aparentemente, con la existencia de colágeno defectuoso en las estructuras vasculares.^{1,2}

La fragilidad capilar cutánea asociada con la deficiencia de hierro ha sido un signo poco discutido a lo largo de los años. Esta manifestación con frecuencia se observa en mujeres y niños que consultan por hematomas que aparecen con facilidad tras un traumatismo de baja energía. Al momento de la evaluación, deben descartarse antecedentes de coagulopatías o trastornos relacionados con la hemostasia primaria. Se ha prestado escasa atención a este problema en la bibliografía científica: hay un único artículo sobre el tema, en el que se sugiere alivio del cuadro con la reposición de hierro.³ En nuestra experiencia, hemos identificado este fenómeno en 5 de cada 10 pacientes evaluados con deficiencia de hierro, ya sea con o sin anemia. En todos estos casos, la concentración de ferritina sérica era inferior a 10 mg/dL. Además,

¹ Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Piura, Perú.

² Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

³ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB), Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

⁴ Instituto Nacional de Oftalmología (INO), Lima, Perú.

Recibido: abril 2024

Aceptado: mayo 2024

Correspondencia

Rafael Pichardo Rodríguez
rafael_martin1352@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pichardo-Rodríguez R, Bazán-Ruiz S, Ruiz-Franco O, Munayco-Guillén F. Asociación entre fragilidad capilar cutánea y deficiencia de hierro: evidencia clínica y mecanismos subyacentes. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 879-880.

comprobamos que la fragilidad capilar cutánea muestra reducción a partir del primer mes de tratamiento con la corrección de las reservas de hierro.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se sugiere que la deficiencia de hierro puede ejercer un efecto directo en la síntesis proteica del colágeno (colágeno tipo I) y de las fibras elásticas, componentes críticos de la estructura de los vasos sanguíneos.^{3,4} Se proponen dos vías de influencia: 1) habría una síntesis defectuosa del colágeno, particularmente en relación con la etapa de hidroxilación, en la que el hierro, en conjunto con el ácido ascórbico, desempeña un papel como cofactor de las reacciones subsiguientes.⁵ 2) En la segunda vía, el hierro desempeñaría una función significativa en la regulación de la síntesis de elastina en los fibroblastos.⁴ La disminución o ausencia de su concentración intracelular se traduciría en disminución o ausencia de producción de elastina.⁴ Esto repercutiría en menor resistencia de los vasos sanguíneos a las distensiones y tracciones. Por lo que la síntesis defectuosa de colágeno, especialmente del tipo 3, y de elastina, propiciaría la ruptura y la formación de hematomas en respuesta a estímulos de baja intensidad en la piel.^{3,4}

La deficiencia de vitamina C también constituye un factor significativo de la fragilidad capilar cutánea, fenómeno ampliamente documentado.⁶ Sin embargo, su prevalencia en Perú aún permanece desconocida y carecemos de un método estandarizado para su evaluación. Asimismo, no está clara la frecuencia de su coexistencia con la deficiencia de hierro, debido a que ambas se asocian con una ingesta alimentaria reducida.

Recomendamos que, en el caso de los pacientes, especialmente mujeres jóvenes en edad fértil o

niños, con signos y síntomas de fragilidad capilar cutánea que carezcan de antecedentes personales o familiares de coagulopatía, se lleve a cabo una evaluación analítica inicial. Si los estudios de coagulación y recuento de plaquetas arrojan resultados en parámetros normales, sugerimos la determinación de las concentraciones de ferritina sérica. Asimismo, insistimos en la importancia de promover la ingesta de alimentos ricos en hierro y vitamina C mientras se esperan los resultados. Es decisivo tener en cuenta que la deficiencia de hierro puede manifestarse con o sin anemia, por lo que su ausencia no descarta la posibilidad de deficiencia de hierro ni la fragilidad capilar cutánea en los pacientes. Desconocemos el aporte de las pruebas de fragilidad capilar (prueba de Hess o de Leede-Rumpel) para el diagnóstico de esta afección,⁶ por lo que es fundamental llevar a cabo investigaciones adicionales para determinar su validez y establecer una posible recomendación para su uso correcto.

REFERENCIAS

1. Marks JG, Miller JJ. Purpura. En: Marks JG, Miller JJ, editores. *Lookingbill and Marks' Principles of Dermatology* (6th ed). London: Elsevier; 2019: 234–45. doi:10.1016/B978-0-323-43040-1.00017-8
2. McGee S, editor. Blood pressure. En: *Evidence-based physical diagnosis* (2nd ed. Saint Louis: WB Saunders; 2007; 153-73. doi:10.1016/B978-141602898-7.50019-8
3. Heikinheimo R, Forsstrom J. Capillary resistance in iron deficiency anemias and its reaction to treatment and cure of the anemia. *Ann Med Intern Fenn* 1959; 48: 133-43.
4. Bunda S, Kaviani N, Hinek A. Fluctuations of intracellular iron modulate elastin production. *J Biol Chem* 2005; 280 (3): 2341-51. doi:10.1074/jbc.M409897200
5. Toxqui L, Vaquero MP. Chronic Iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: A hypothesis. *Nutrients* 2015; 7 (4): 2324-44. doi:10.3390/nu7042324
6. Yale SH, Tekiner H, Mazza JJ, Yale ES. A bedside technique and historical aspects of the cutaneous findings in scurvy. *Int J Surg Case Rep* 2020; 71: 126-7. doi:10.1016/j.ijscr.2020.04.105

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10207>

Eritema nodoso secundario a colpitis resistente por *Chlamydia trachomatis*

Nodosum erythema to refractory colpitis for Chlamydia trachomatis

Diego Fernando Uriarte Mayorga,¹ Carlos Rodrigo Urquieta Gamón,² Viviana Raquel Barrón Mondaca,³ Andrea Giselle Mena Cortés⁴

Sr. editor:

Comunicamos el caso clínico de una paciente de 25 años, originaria de la ciudad de La Paz, Bolivia, con el antecedente de múltiples infecciones urinarias desde hacía tres años aproximadamente. Acudió con un familiar, quien refirió un cuadro clínico de aproximadamente dos semanas de evolución, con “bolitas rojas dolorosas” en las extremidades inferiores, acompañadas, en ocasiones, de alzas térmicas, además de disuria y flujo vaginal fétido. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la extremidad inferior en la cara interna de la región pretibial constituida por múltiples nódulos eritematosos de bordes irregulares y dolorosos a la palpación (**Figura 1**). Ante la sospecha de eritema nodoso y de una infección ginecológica, se solicitó un estudio histopatológico que evidenció engrosamiento de los septos, con formación de granulomas epitelioides no caseificantes con células gigantes multinucleadas. **Figura 2**

Además de realizar interconsulta con Ginecología, se solicitaron exámenes complementarios, con lo que se estableció el diagnóstico de colpitis de repetición con identificación de *Chlamydia trachomatis*. Se prescribió tratamiento con reposo, elevación de las extremidades, indometacina a dosis de 25 mg vía oral cada 12 horas y doxiciclina 100 mg vía oral cada 24 horas durante 3 semanas, con alivio del cuadro clínico.

¹ Dermatólogo, práctica privada, La Paz, Bolivia.

² Ginecólogo, Clínica Maternidad Privada Montalvo, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

³ Patólogo oncólogo, La Paz, Bolivia.

⁴ Médico cirujano, La Paz, Bolivia.

Recibido: noviembre 2023

Aceptado: mayo 2024

Correspondencia

Diego Fernando Uriarte Mayorga
drdiegouriarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Uriarte-Mayorga DF, Urquieta-Gamón CR, Barrón Mondaca VR, Mena-Cortés AG. Eritema nodoso secundario a colpitis resistente por *Chlamydia trachomatis*. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 881-883.



Figura 1. Múltiples nódulos eritematosos dolorosos a la palpación.

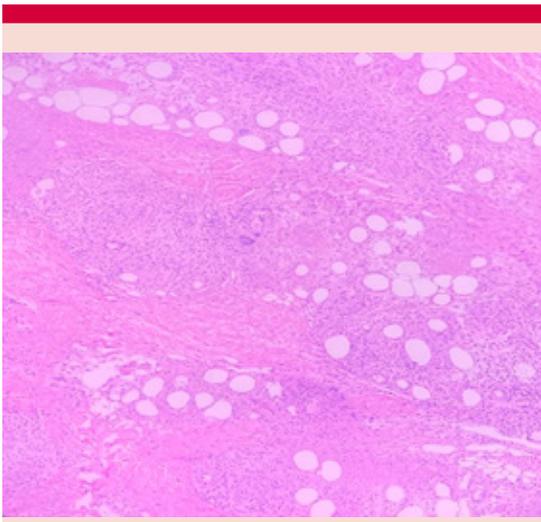


Figura 2. Paniculitis con engrosamiento de los septos, formación de granulomas epitelioides y células gigantes multinucleadas. Hematoxilina y eosina, x40.

El eritema nodoso es la forma de paniculitis más frecuente, producida por una reacción desenca-

denada por un estímulo externo, que puede ser un proceso infeccioso, inflamatorio, embarazo o consumo de fármacos; sin embargo, en la mayoría de los casos se considera de origen idiopático. Se manifiesta con mayor frecuencia en mujeres entre la segunda y tercera décadas de la vida. En términos clínicos, inicia con una fase prodrómica pseudogripal que dura entre una y tres semanas, posteriormente aparecen los nódulos eritematosos característicos, no ulcerativos y dolorosos en las extremidades inferiores. Por lo general, el cuadro se alivia de manera espontánea y requiere únicamente soporte sintomático.

Es una paniculitis septal aguda común¹ con un amplio espectro de causas: infecciones por estreptococos, por especies de *Yersinia*, *Salmonella*, tuberculosis, lepra, gastroenteritis por *Campylobacter*, neumonía por *Mycoplasma*, tularemia, leptospirosis, psitacosis, brucelosis, linfogranuloma venéreo, infecciones virales –entre ellas las causadas por el virus del herpes simple, de Epstein-Barr, de hepatitis B y C–, coccidioidomycosis, histoplasmosis, blastomycosis, amebiasis, giardiasis; causas no infecciosas como consumo de drogas, malignidad, enfermedad inflamatoria intestinal, embarazo, enfermedad de Whipple, entre otras.^{2,3}

El diagnóstico es principalmente clínico, a través de una anamnesis detallada y un examen físico minucioso; sin embargo, con el fin de determinar la causa pueden solicitarse exámenes complementarios: hemograma, determinación de proteína C reactiva, prueba de Mantoux, radiografía de tórax, frotis faríngeo, cultivo, pruebas rápidas, estudio coproparasitológico e, incluso, biopsia cutánea en casos atípicos, cuando los nódulos se extienden a las extremidades superiores o al tórax o cuando las lesiones se tornan ulcerativas o miden más de 5 cm de diámetro.^{1,4,5}

El tratamiento incluye medidas de cuidado general, como reposo, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos hasta evidenciar alivio del cuadro clínico y tratar la causa subyacente en caso de identificarla.^{2,4} Por lo general, el pronóstico es bueno, pero existe riesgo de recurrencia, sobre todo en casos de origen idiopático.^{4,5} De acuerdo con la bibliografía revisada, se encontraron casos secundarios a otros procesos infecciosos, principalmente bacterianos, como infecciones estreptocócicas, por *Mycobacterium tuberculosis* o enterobacterias; sin embargo, no se dispone de casos reportados de eritema nodoso secundario a una infección de transmisión sexual, como el caso comunicado. En Bolivia no se cuenta con registros suficientes, por lo que éste sería el primer caso reportado de eritema nodoso secundario a *Chlamydia trachomatis*.

REFERENCIAS

1. Roth N, Biedermann L, Fournier N, Butter M, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *Plos One* 2019; 14 (1): e0210436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210436>
2. Fujikawa T, Senoo A. Recurrent erythema nodosum as a warning of tuberculous lymphadenitis. *Mayo Clin Proc* 2019; 94 (1): 174-17. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.11.018.
3. Porges T, Shafat T, Sagy I, Zeller L, Bartal C, Khutarniuk T, Jotkowitz A, Barski L. Clinical, epidemiologic, and etiologic changes in erythema nodosum. *Isr Med Assoc J* 2018; 20 (12): 770-772.
4. Morgado F, Batista M, Coutinho I, Cardoso JC, Tellechea Ó. Erythema nodosum and sarcoid granulomas-letting the cat out of the bag. *Dermatol Online J* 2018; 24 (12).
5. Pérez-Carrillo V, Rondón-Carvajal J. Enfoque general del paciente con eritema nudoso. *Rev CES Med* 2020; 34 (1): 53-63. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.34.1.5>



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10208>

Tricoepitelioma gigante solitario. ¿Es tan malo como parece?

Giant solitary trichoepithelioma. Is it as bad as it seems?

Cristian Flores Hernández,¹ Alexandra Salguero,² Alexandra Maza³

INTRODUCCIÓN

El tricoepitelioma es una enfermedad tumoral benigna infrecuente que se origina en la unidad pilosebácea. Debido a sus características clínicas y epidemiológicas suele clasificarse en: solitario, múltiple, gigante, familiar y no familiar.^{1,2,3} La prevalencia exacta de esta neoplasia es incierta, aunque suele diagnosticarse con mayor frecuencia en mujeres jóvenes.^{4,5} Su variante clínica gigante se ha reportado muy pocas veces en la bibliografía científica y por lo general se confunde con neoplasias malignas, principalmente con el carcinoma basocelular y, debido a que comparten ciertas características clínicas e histológicas,^{5,6} hacer un diagnóstico diferencial oportuno será decisivo para el tratamiento adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 81 años, quien acudió a consulta dermatológica con una tumoración en la espalda de 30 años de evolución. Al examen físico se evidenció, en la región interescapular, una neoformación de aspecto nodular, lobulada, de superficie lisa color gris-azul y áreas blanquecinas, con ulceración, bien delimitada. Tenía telangiectasias y leve eritema; medía 6.5 x 5.2 cm (**Figuras 1 y 2**). A la dermatoscopia se observó un patrón de nidos ovoides color gris azul, sobre un fondo eritematoso con áreas de ulceración, costras melicéricas, abundantes vasos lineales irregulares y arborizantes gruesos dispuestos en forma de red en toda la lesión (**Figura 3**). Como antecedente de importancia,

¹ Residente de cuarto año de Dermatología.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Médico dermatopatólogo. Centro Dermatológico, Hospital Nacional Juan José Fernández, Zacamil, El Salvador.

Recibido: mayo 2024

Aceptado: mayo 2024

Correspondencia

Cristian Flores Hernández
Christian.flores0890@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Flores-Hernández C, Salguero A, Maza A. Tricoepitelioma gigante solitario. ¿Es tan malo como parece? Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 884-889.



Figura 1. Neoformación en el área interescapular con aspecto nodular y lobulada. Superficie lisa de color gris-azulado, con áreas blanquecinas, ulcerada. Se observan vasos arborizantes y eritema en toda la lesión.

la lesión había sido removida quirúrgicamente 10 años antes en un hospital del sistema público de salud sin estudio histológico; el paciente notó su reaparición hacía 5 años. Durante toda su evolución había sido asintomática; únicamente había prurito leve de forma ocasional. No se evidenciaron lesiones similares en el resto de



Figura 2. Mayor aumento que permite evidenciar el aspecto lobulado y telangiectasias gruesas en la lesión.

la piel. El paciente no tenía otros antecedentes médicos o quirúrgicos de relevancia.

Con base en los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico presuntivo de carcinoma basocelular nodular, ulcerado y pigmentado. Las pruebas hematológicas y la química sanguínea no evidenciaron ninguna alteración relevante.

La biopsia incisional de piel mostró una neoplasia de estirpe epitelial cubierta por epidermis atrófica, capa córnea laminar e hiperpigmentación de la capa basal. La dermis reticular superficial y media no mostraron afectación. En la dermis reticular profunda se observó la lesión conformada por agregados nodulares de células de aspecto basaloide dispuestas en empalizada periférica sin retracción estromal, rodeados por un leve infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos. Las células mostraron escaso citoplasma eosinófilo, con núcleos basófilos sin atipia. Entremezclados se observaron quistes córneos y focos de calcificación. Algunos agregados semejaban el epitelio de la vaina radicular interna y formaban cuerpos papilares mesenquimales (**Figura 4**). Con base en estos hallazgos se planteó el diagnóstico de un tricoepitelioma gigante. Sin

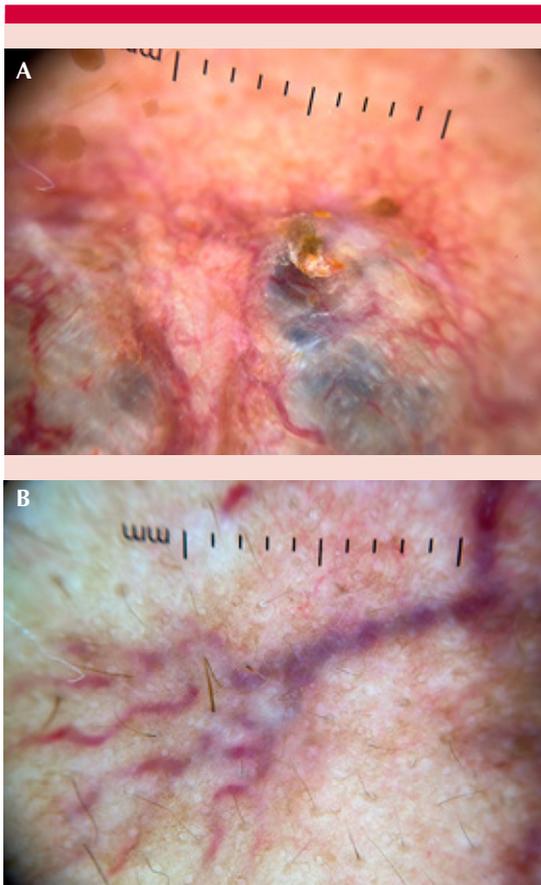


Figura 3. A. Dermatoscopia de un segmento de la lesión que evidencia múltiples nidos gris-azul, vasos arborizantes gruesos y lineales irregulares y costras melicéricas. Fondo eritematoso difuso con áreas blanquecinas (10x). **B.** Dermatoscopia. Vasos arborizantes gruesos en la periferia (10x).

embargo, se decidió practicar estudios complementarios de inmunomarcación.

El estudio mostró positividad para el marcador Bcl2 en las células de la periferia de la lesión y negatividad en el estroma. La expresión de CD10 fue negativa en los agregados tumorales y positiva en el estroma (**Figura 5**), lo que es compatible con los hallazgos sugeridos en la bibliografía, por lo que se estableció el diagnóstico de tricoepitelioma.

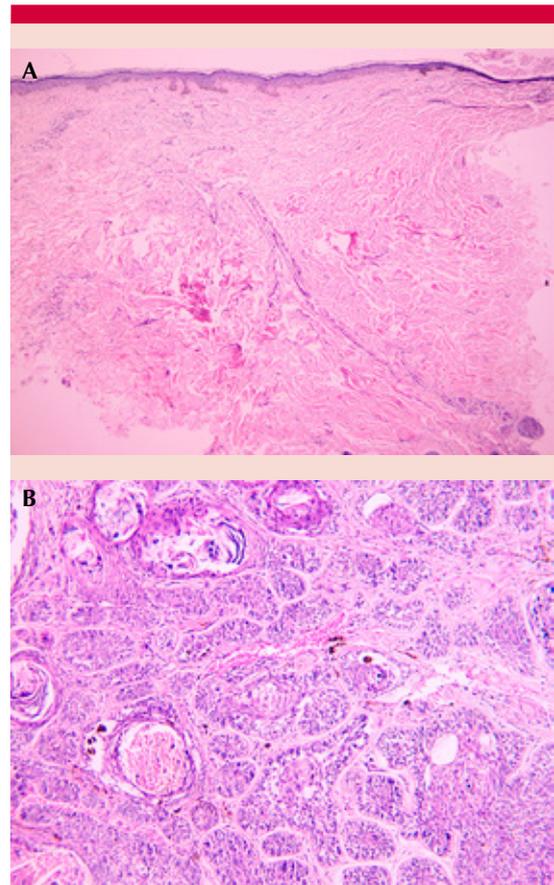


Figura 4. H&E. A. Imagen panorámica que muestra epidermis atrófica con hiperpigmentación basal sin afectación de la dermis superficial y media. En la dermis reticular profunda se observa una lesión conformada por agregados de células de aspecto basaloide dispuestas en empalizada periférica (4x). **B.** Agregados conformados por células basaloide en empalizada periférica. Quistes córneos y focos de calcificación entremezclados (10x).

Con base en los resultados histopatológicos y de inmunomarcación se informó al paciente el carácter benigno de su dermatosis, pero se valoró la extirpación completa de la lesión debido a las molestias que causaba por su topografía. Debido al tamaño del tumor y a su localización se decidió solicitar el apoyo de Cirugía plástica,

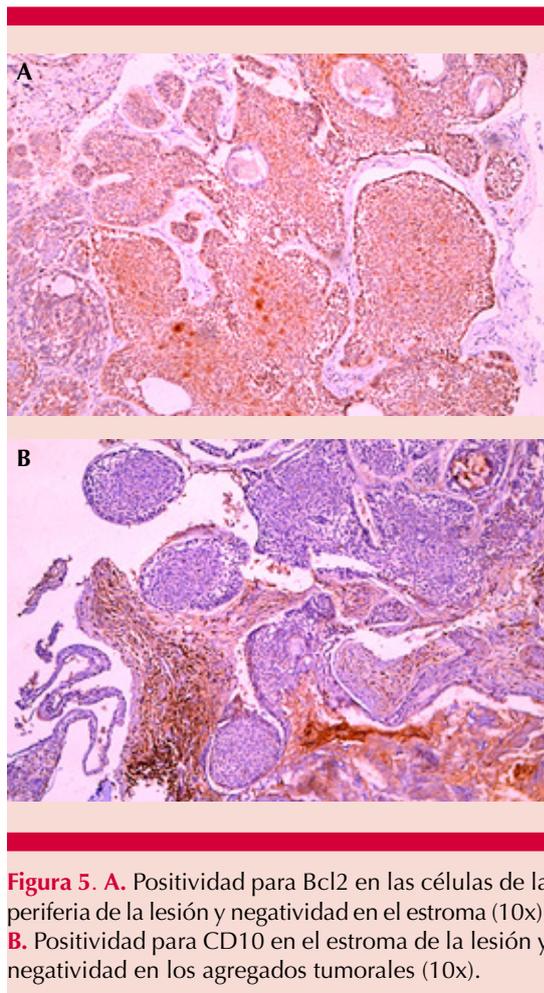


Figura 5. A. Positividad para Bcl2 en las células de la periferia de la lesión y negatividad en el estroma (10x). **B.** Positividad para CD10 en el estroma de la lesión y negatividad en los agregados tumorales (10x).

quienes valoraron la resección completa de la lesión y la realización de un colgajo cutáneo.

DISCUSIÓN

El tricoepitelioma fue descrito en 1892 por Brooke, quien le asignó el nombre de “epitelioma adenoideo quístico” y señaló su origen histológico a partir de las células epiteliales del folículo piloso en la epidermis.² Posteriormente se postuló que todos los tumores tricogénicos se originan a partir de las células de la vaina radicular externa. Clásicamente los tricoepiteliomas suelen clasificarse en tres variantes: solitario

pequeño, múltiple pequeño y la forma solitaria gigante. Esta última es la menos frecuente y consiste en tumores solitarios que miden 2 cm o más.^{1,3,4,5} A pesar de no contar con datos epidemiológicos concretos, se cree que los ancianos suelen verse afectados con mayor frecuencia (edad promedio de 60 años), aunque pueden manifestarse a cualquier edad. No parece haber una diferencia estadística significativa en cuanto al sexo. La mayoría de los casos reportados afectan la región perianal y la ingle. La aparición de un tricoepitelioma solitario gigante en la espalda, como en el paciente del caso, parece ser poco frecuente según lo visto en la bibliografía disponible.^{1,3-6} La variante clínica más frecuente del tricoepitelioma solitario gigante es la subcutánea; sin embargo, también pueden observarse las formas pedunculadas, ulceradas y quísticas.

Debido a las características clínicas e histológicas que el tricoepitelioma solitario gigante comparte con el carcinoma basocelular es indispensable hacer un diagnóstico diferencial adecuado entre estas dos afecciones.⁷ En el caso comunicado, el tumor de aspecto nodular, lobulado, ulcerado y pigmentado se diagnosticó inicialmente como un carcinoma basocelular. El aspecto nodular predomina en más de la mitad de los tricoepiteliomas solitarios y el cribiforme en los tricoepiteliomas múltiples, lo que facilita su confusión con un carcinoma basocelular.^{8,9,10} La dermatoscopia parece no aportar mayores beneficios al no poder establecer diferencias significativas.¹¹

Se han descrito lesiones de colisión donde estas afecciones coexisten, ya sea porque el carcinoma basocelular apareció en las cercanías de un tricoepitelioma preexistente o la neoplasia maligna apareció entre el estroma del tricoepitelioma.¹² Ambas neoplasias pueden mostrar hallazgos de vasos arborizantes en una distribución desorganizada, ulceración, costras hemáticas y áreas sin estructura gris-azul, como en el caso comunicado. Se ha intentado esclarecer la significación

de los hallazgos dermatoscópicos y el probable aporte que éstos podrían ofrecer al diagnóstico diferencial. Sin embargo, se concluye que no es posible establecer aún criterios estandarizados para tal propósito.¹¹

El estudio citológico, la biopsia y la inmunohistoquímica son métodos que pueden favorecer el diagnóstico adecuado.¹²

La citología por aspiración con aguja fina sugiere el diagnóstico de tricoepitelioma solitario gigante cuando se evidencia un componente epitelial tipo helecho, que consiste en células basaloides uniformes, tractos de células epiteliales que comprenden capas de células basaloides en empalizada periférica y cuerpos papilares mesenquimales. Estos últimos son agregados fibroblásticos distintivos que representan intentos fallidos de dar origen a un mesénquima papilar que será responsable de inducir la formación del pelo.^{1,3} El diagnóstico se ve favorecido también por la existencia de cuerpos eosinófilos acelulares, lo que representa un proceso de queratinización abrupta. Los diagnósticos diferenciales incluyen el carcinoma basocelular, el tricoblastoma y el carcinoma anexial microquístico.³

En términos histológicos, los tumores que derivan del folículo piloso pueden clasificarse con base en la línea de diferenciación celular que predomine. El tricoepitelioma solitario gigante representa un estado más maduro del espectro del tricoblastoma.^{13,14,15} El examen microscópico con hematoxilina y eosina revela un tumor dérmico que, en general, no afecta la epidermis (a menos que muestre ulceración o crecimiento exofítico). A mayor aumento es posible observar islotes de células basaloides con escaso citoplasma y núcleos hipercrómicos que se organizan en nidos y un patrón adenoideo con islotes epiteliales; éstos pueden conectar o no con la epidermis suprayacente. El estroma fibroso puede tener un componente mixoide o celular. A pesar

de que no es raro encontrar figuras mitóticas, éstas no son atípicas. Un elemento que resulta característico en los tricoepiteliomas solitarios gigantes es la existencia de quistes córneos que contienen pelos en estadios tempranos de madurez.¹ La queratinización abrupta y completa es un elemento que permite diferenciarlos del carcinoma de células escamosas. De manera menos frecuente se produce el hallazgo de células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño (sin relevancia clínica), inflamación, calcificación y amiloidosis.^{1,3,16}

Sin embargo, al momento de esclarecer el diagnóstico diferencial entre un tricoepitelioma solitario gigante y un carcinoma basocelular que comparten características clínicas e histológicas, resulta determinante recurrir al estudio de inmunohistoquímica. CD34 es un antígeno conocido por servir de marcador en las células fusiformes ubicadas en la porción media de los folículos pilosos normales. En los tricoepiteliomas hay positividad ante este marcador, caso contrario en las células fusiformes que rodean los nidos de células tumorales en el carcinoma basocelular. Asimismo, la existencia de células estromales positivas a CD10 alrededor de los nidos de células basaloides implica un criterio que favorece el diagnóstico de tricoepitelioma. A pesar de ello, sólo en poco más de una tercera parte de los casos el estudio de inmunohistoquímica logra establecer una clara diferencia entre estos dos padecimientos.^{1,3,6} El anticuerpo tumoral anti-Bcl2 se ha utilizado en el diagnóstico de esta enfermedad, pero no parece mejorar significativamente la certeza del diagnóstico.⁸ Por tanto, deben considerarse todos los elementos clínicos, dermatoscópicos e histológicos que contribuyan a esclarecer la disyuntiva.⁸

Hace poco se valoró la relevancia que podría tener la inmunomarcación del receptor de andrógenos en la diferenciación del carcinoma basocelular y el TE. Este receptor se expresa en los queratinocitos de la epidermis interfolicular

en la piel normal. A partir de estas células madre se origina también el carcinoma basocelular, por lo que resulta positivo a la inmunomarcación. Lo contrario sucede con el tricoepitelioma, cuyos componentes se originan en las células madre en el bulbo del folículo piloso. La sensibilidad para el diagnóstico de carcinoma basocelular nodular y superficial por este método es del 96%.¹⁷

En el diagnóstico y tratamiento de este tipo de neoplasias no se requieren técnicas de imagen debido a que se trata de tumores superficiales. Quizá la utilidad de éstas podría radicar en las lesiones de gran tamaño o en las que hay duda diagnóstica. Las diferentes modalidades de tratamiento contra el tricoepitelioma solitario gigante incluyen la escisión quirúrgica como método más utilizado, ya sea con cierre primario o injertos cutáneos según el defecto cutáneo. Tras una exéresis adecuada las recidivas no son frecuentes. Sin embargo, como en el caso comunicado, en el que el tumor reapareció en un periodo de cinco años, es necesario un seguimiento a largo plazo en este tipo de pacientes. Otras opciones terapéuticas que pueden considerarse son: electrodesecación, crioterapia, dermoabrasión y cirugía láser. En tumores de localización compleja (cara), es útil la ablación por radiocirugía porque permite mayor control de la hemorragia y afección mínima de las estructuras subyacentes.^{17,18,19}

REFERENCIAS

1. Teli B, Thrishuli PB, Santhosh R, Amar DN, Rajpurohit S. Giant solitary trichoepithelioma. *South Asian J Cancer* 2015; 4 (1): 41-4. doi: 10.4103/2278-330X.149951
2. Anderson DE, Howell JB. Epithelioma adenoides cysticum: Genetic update. *Br J Dermatol* 1976; 95: 225-32.
3. Krishnamurthy J., Divya K. The cytology of giant solitary trichoepithelioma. *J Cytol* 2010; 27 (3): 99. doi:10.4103/0970-9371.71874
4. Jemec B, Løvgreen Nielsen P, Jemec GB, Balsev E. Giant solitary trichoepithelioma. *Dermatol Online J* 1999; 5 (1): 1.
5. Kazakov DV, Michal M. Trichoepithelioma with giant and multinucleated neoplastic epithelial cells. *Am J Dermatopathol* 2006; 28 (1): 63-64. DOI: 10.1097/01.dad.0000158301.55910.0f
6. Arits A, Van Marion A, Lohman B, Thissen M, et al. Differentiation between basal cell carcinoma and trichoepithelioma by immunohistochemical staining of the androgen receptor: an overview. *Eur J Dermatol* 2011; 21 (6): 870-873. doi:10.1684/ejd.2011.1504
7. Stanoszek LM, Wang GY, Harms PW. Histologic mimics of basal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141 (11): 1490-1502. doi: 10.5858/arpa.2017-0222-RA
8. Du Toit JP, Schneider JW, Visser WI, Jordaan HF. The clinicopathological spectrum of trichoepitheliomas: a retrospective descriptive study. *Int J Dermatol* 2016; 55 (3): 270-277. doi:10.1111/ijd.12855
9. Sung Jae Wee, Myong Chul Park A, Chan Min Chung. Basal cell carcinoma misdiagnosed as trichoepithelioma. *Arch Craniofac Surg* 2020; 21 (3): 202-205. DOI: 10.7181/acfs.2020.00157
10. Kang KJ, Seo BF, Shin J, Kwon H, et al. Trichoepithelioma misdiagnosed as basal cell carcinoma. *J Craniofac Surg* 2019; 30: e197-9. DOI: 10.1097/SCS.00000000000005089
11. Sławińska M, Plaszczyńska A, Lakomy J, Pastuszek K, et al. Significance of dermoscopy in association with clinical features in differentiation of basal cell carcinoma and benign trichoblastic tumours. *Cancers* 2022; 14: 3964. <https://doi.org/10.3390/cancers14163964>
12. Lee S, Jeong C, Sung K, Lee SY. Basal cell carcinoma overlying a trichoepithelioma: An unusual collision tumour of the scalp. *Indian J Dermatol* 2023; 68 (4): 476-478. doi: 10.4103/ijd.ijd_557_22
13. Skorin L, Bauer SA. Trichoepithelioma. *J Am Osteopath Assoc* 2020. doi: 10.7556/jaoa.2020.10
14. Schukow C, Ahmed A. Trichoblastoma and trichoepithelioma. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589680/>
15. Lei D, Zhang S, Li Z, Zhang S, et al. Trichoepithelioma: Reflectance confocal microscopy features and dermoscopic features. *Skin Res Technol* 2020. doi:10.1111/srt.12935
16. Gray HR, Helwig EB. Epithelioma adenoides cysticum and solitary trichoepithelioma. *Arch Dermatol* 1963; 87: 102-14. DOI: 10.1001/archderm.1963.01590130108018
17. Izikson L, Bhan A, Zembowicz A. Androgen receptor expression helps to differentiate basal cell carcinoma from benign trichoblastic tumors. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 91-5. DOI: 10.1097/01.dad.0000154392.92099.aa
18. Lobo Y, Blake T, Wheller L. Management of multiple trichoepithelioma: A review of pharmacological therapies. *Australas J Dermatol* 2021. doi:10.1111/ajd.13537 DOI: 10.1111/ajd.13537
19. Findlay MW, Henderson MA. Atypical skin lesions. In: Rostam D, Farhadieh, Neil W, Bulstrode, et al, editors. *Plastic Surgery - Principles and Practice*. Elsevier, 2022: 114-130.

Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
- 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia. Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.
- 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
- 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
- 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
Antecedentes. Texto explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Materiales y métodos.* En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. *Conclusiones.* Deben tener un nexo con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
- 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
- 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
- 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado con los siguientes apartados: Objetivo; Materiales y métodos; Resultados y Conclusiones en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen estructurado con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____