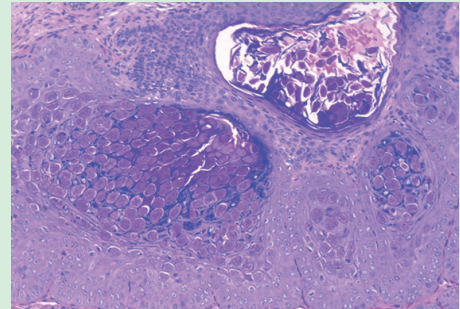


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Molusco contagioso en niños y su tratamiento (ver pág. 204)

EDITORIAL

- 167 **Generación de cristal**
Ana Laura Ramírez Terán

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 169 **Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomicosis. Efecto del tratamiento previo**
Daniel Ricardo García Pérez, Luis Javier Méndez Tovar, Francisca Hernández Hernández, Patricia Manzano Gayosso, Coralie Baudouy, Israel Silva González
- 178 **Efecto de la hipomagnesemia en la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados**
José Javier Álvarez Arroyo, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Irvin Hernández Sánchez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 185 **Tratamiento con productos de origen natural de lesiones hiperpigmentadas adquiridas***
Laura María Serrano Tejada, Kimberly Palma Hernández, María Virginia Pinzón Fernández

REVISIONES NARRATIVAS

- 196 **Enfermedad de Darier***
Andrea Ceret Pérez Pérez, Irma Villanueva Cortés, Eduardo Marín Hernández
- 204 **Molusco contagioso en niños y su tratamiento***
Rodrigo Lomeli Valdez, María Guadalupe García Navarrete, Carolina Palacios López
- 216 **Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas***
Estefanía Reyes Espinoza, Noel Gallardo, Yuri I López Carrera

CASOS CLÍNICOS

- 227 **FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos**
Yuri I López Carrera, Adjany L Pino Quinto
- 233 **Calcinosis cutis distrófica secundaria a radiodermatitis en una paciente con antecedente de cáncer de mama**
Daniela Ruiz Gómez, Celia Liliana Carolina Rojas Zavala, Sonia Toussaint Caire, María Elisa Vega Memije
- 238 **Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%**
Diana Carolina Correa Sandoval, Elizabeth Brussolo Marroquin, Regina Escamilla Herrera, Diana Elvia Montemayor Sarmiento
- 242 **Molusco contagioso nasal, manifestación atípica**
Nayeli Tatiana Medina España, Claudia Baños Segura, Daniel Atl López Fabila

- 248 **Manifestación atípica de enfermedad de Dühring-Brocq asociada con enfermedad celiaca en un paciente con diverticulosis**
Héctor Barrera Hinojosa, Leslie Clemente Rodríguez, Paulina Anahí Carrillo Gómez, Emerita Grande Madero, Sara Andrea Aspuru Mijares
- 253 **Recurrencia de melanoma maligno metastásico con mutación BRAF V600E resistente a inmunoterapia y posterior respuesta a terapia blanco**
Paola Scarlett Díaz De Alba, Gilberto Morgan Villela, Guadalupe Montserrat Gutiérrez Mota, Felipe de Jesús Ramírez, Paulina García de León Flores
- 260 **Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con radioterapia**
Guadalupe Méndez Cruz, Hugo Ramírez Pérez, Juan Carlos Rivas Hernández, Marily Alexia Verdugo Chollet, Griselda Paola Salazar Salazar, Ana Karen Guadalupe Mejía Geraldo
- 265 **Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio**
Mariana Gómez Abraján, Axel Rodrigo Márquez Núñez, Luis Montiel López, Valeria Díaz Molina, Lucía Achell Nava, Rosalinda Peñaloza Ramírez
- 271 **Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral**
Adriana Luna Pérez, Sara Elizabeth Cameras Melchor

ARTE

- 277 **El caso de Edward Lambert "el hombre puercoespín": historia y actualización de una dermatosis singular**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Marcela Hernández Vera, María Elisa Vega Memije

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 295 **Talidomida**
León Neumann
- 297 **¿Sirve la dermatoscopia en el diagnóstico del pseudolinfoma cutáneo? Controversias en la bibliografía**
Laura Ceballos Naranjo, Alejandra María Toro Álvarez
- 301 **Secundarismo sífilítico psoriasiforme, una variante atípica**
Nathalya Bermúdez, Darlyn Hernández, Sandra Vivas
- 305 **Queilitis granulomatosa de Miescher como causa de tumefacción labial recurrente**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Andrea Melissa Mendoza Ochoa, José Luis Arenas Pérez, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 309 **Enfermedad de Schamberg: caso inusual**
Nathalya Bermúdez, Mildred Dorta, Sandra Vivas
- 313 **Consideraciones sobre la tuberculide rosaceiforme de Lewandowsky**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Lilia Brigitte Estrella Tejeda, Diana Valeria Jiménez Peña, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 318 **Placas anulares en un paciente con inmunosupresión crónica**
Manuel Gahona, Daniela Meléndrez Vásquez, Aura Catherine Rodríguez Estupiñán

2

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 69 • Marzo-Abril 2025

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

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 69

MARZO-ABRIL 2025

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 María Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2025-2026

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

Vocales en la Ciudad de México

Rosa María Ponce Olivera, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales de estados

Juan Pedro Iribe Martínez, Olivia Lugo Rivera

Comisiones:

Honor y Justicia

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

Educación Médica Continua

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

Finanzas

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

Admisión

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

Historia, Cultura y Arte

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

Consejo editorial

María Elisa Vega Memije



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editora Patricia Mercadillo Pérez

Coeditor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2025

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

Comité de Honor y Justicia

Patricia Mercadillo Pérez, Daniel Asz Sigall, Rosario García Salazar

Comité de Educación Médica Continua

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

Vocales en provincia

Gustavo Jiménez Brito, Sonia del Carmen Aviña González

Vocales en CDMX

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Fundación para la Dermatitis Atópica

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

Sus misiones:



www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 69, número 2, marzo-abril 2025

CONTENIDO

EDITORIAL

- 167 **Generación de cristal**
Ana Laura Ramírez Terán

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 169 **Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomicosis. Efecto del tratamiento previo**
Daniel Ricardo García Pérez, Luis Javier Méndez Tovar, Francisca Hernández Hernández, Patricia Manzano Gayosso, Coralie Baudouy, Israel Silva González
- 178 **Efecto de la hipomagnesemia en la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados**
José Javier Álvarez Arroyo, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Irvin Hernández Sánchez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 185 **Tratamiento con productos de origen natural de lesiones hiperpigmentadas adquiridas**
Laura María Serrano Tejada, Kimberly Palma Hernández, María Virginia Pinzón Fernández

REVISIONES NARRATIVAS

- 196 **Enfermedad de Darier**
Andrea Ceret Pérez Pérez, Irma Villanueva Cortés, Eduardo Marín Hernández
- 204 **Molusco contagioso en niños y su tratamiento**
Rodrigo Lomelí Valdez, María Guadalupe García Navarrete, Carolina Palacios López
- 216 **Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas**
Estefanía Reyes Espinoza, Noel Gallardo, Yuri I López Carrera

CASOS CLÍNICOS

- 227 **FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos**
Yuri I López Carrera, Adjany L Pino Guinto
- 233 **Calcinosis cutis distrófica secundaria a radiodermatitis en una paciente con antecedente de cáncer de mama**
Daniela Ruiz Gómez, Celia Liliana Carolina Rojas Zavala, Sonia Toussaint Caire, María Elisa Vega Memije
- 238 **Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%**
Diana Carolina Correa Sandoval, Elizabeth Brussolo Marroquin, Regina Escamilla Herrera, Diana Elvia Montemayor Sarmiento

CONTENTS

EDITORIAL

- 167 **Crystal generation**
Ana Laura Ramírez Terán

ORIGINAL ARTICLES

- 169 **Antifungal resistance of yeasts isolated from onychomycosis. Effect of previous treatment**
Daniel Ricardo García Pérez, Luis Javier Méndez Tovar, Francisca Hernández Hernández, Patricia Manzano Gayosso, Coralie Baudouy, Israel Silva González
- 178 **Impact of hypomagnesemia on the development of pressure ulcers in hospitalized patients**
José Javier Álvarez Arroyo, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Irvin Hernández Sánchez

SYSTEMATIC REVIEW

- 185 **Management with natural products of acquired hyperpigmented lesions**
Laura María Serrano Tejada, Kimberly Palma Hernández, María Virginia Pinzón Fernández

NARRATIVE REVIEWS

- 196 **Darier's disease**
Andrea Ceret Pérez Pérez, Irma Villanueva Cortés, Eduardo Marín Hernández
- 204 **Molluscum contagiosum in children and their treatment**
Rodrigo Lomelí Valdez, María Guadalupe García Navarrete, Carolina Palacios López
- 216 **Pathogenesis and genetic factors implicated in psoriasis: An overview aimed at understanding the use of biological therapies**
Estefanía Reyes Espinoza, Noel Gallardo, Yuri I López Carrera

CLINICAL CASES

- 227 **FLI-1 as another marker of rapidly involuting hemangiomas**
Yuri I López Carrera, Adjany L Pino Guinto
- 233 **Dystrophic calcinosis cutis secondary to radiodermatitis in a patient with a history of breast cancer**
Daniela Ruiz Gómez, Celia Liliana Carolina Rojas Zavala, Sonia Toussaint Caire, María Elisa Vega Memije
- 238 **Recurrent vulvar pyogenic granuloma successfully treated with topical timolol 0.5% gel**
Diana Carolina Correa Sandoval, Elizabeth Brussolo Marroquin, Regina Escamilla Herrera, Diana Elvia Montemayor Sarmiento

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

- 242 **Molusco contagioso nasal, manifestación atípica**
Nayeli Tatiana Medina España, Claudia Baños Segura, Daniel Atl López Fabila
- 248 **Manifestación atípica de enfermedad de Dühring-Brocq asociada con enfermedad celiaca en un paciente con diverticulosis**
Héctor Barrera Hinojosa, Leslie Clemente Rodríguez, Paulina Anahí Carrillo Gómez, Emerita Grande Madero, Sara Andrea Aspuru Mijares
- 253 **Recurrencia de melanoma maligno metastásico con mutación BRAF V600E resistente a inmunoterapia y posterior respuesta a terapia blanco**
Paola Scarlett Díaz De Alba, Gilberto Morgan Villela, Guadalupe Montserrat Gutiérrez Mota, Felipe de Jesús Ramírez, Paulina García de León Flores
- 260 **Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con radioterapia**
Guadalupe Méndez Cruz, Hugo Ramírez Pérez, Juan Carlos Rivas Hernández, Marily Alexia Verdugo Chollet, Griselda Paola Salazar Salazar, Ana Karen Guadalupe Mejía Geraldo
- 265 **Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio**
Mariana Gómez Abraján, Axel Rodrigo Márquez Núñez, Luis Montiel López, Valeria Díaz Molina, Lucía Achell Nava, Rosalinda Peñaloza Ramírez
- 271 **Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral**
Adriana Luna Pérez, Sara Elizabeth Cameras Melchor

ARTE

- 277 **El caso de Edward Lambert “el hombre puercoespín”: historia y actualización de una dermatosis singular**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Marcela Hernández Vera, María Elisa Vega Memije

282 RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 295 **Talidomida**
León Neumann
- 297 **¿Sirve la dermatoscopia en el diagnóstico del pseudolinfoma cutáneo? Controversias en la bibliografía**
Laura Ceballos Naranjo, Alejandra María Toro Álvarez
- 301 **Secundarismo sífilítico psoriasiforme, una variante atípica**
Nathalya Bermúdez, Darlyn Hernández, Sandra Vivas
- 305 **Queilitis granulomatosa de Miescher como causa de tumefacción labial recurrente**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Andrea Melissa Mendoza Ochoa, José Luis Arenas Pérez, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 309 **Enfermedad de Schamberg: caso inusual**
Nathalya Bermúdez, Mildred Dorta, Sandra Vivas
- 313 **Consideraciones sobre la tuberculide rosaceiforme de Lewandowsky**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Lilia Brigitte Estrella Tejeda, Diana Valeria Jiménez Peña, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 318 **Placas anulares en un paciente con inmunosupresión crónica**
Manuel Gahona, Daniela Meléndrez Vásquez, Aura Catherine Rodríguez Estupiñán

- 242 **Molluscum contagiosum, an uncommon manifestation**
Nayeli Tatiana Medina España, Claudia Baños Segura, Daniel Atl López Fabila
- 248 **Atypical presentation of Dühring-Brocq disease associated with celiac disease in a patient with diverticulosis**
Héctor Barrera Hinojosa, Leslie Clemente Rodríguez, Paulina Anahí Carrillo Gómez, Emerita Grande Madero, Sara Andrea Aspuru Mijares
- 253 **Recurrence of metastatic malignant melanoma with BRAF V600E mutation resistant to immunotherapy and subsequent response to target therapy**
Paola Scarlett Díaz De Alba, Gilberto Morgan Villela, Guadalupe Montserrat Gutiérrez Mota, Felipe de Jesús Ramírez, Paulina García de León Flores
- 260 **Giant basal cell carcinoma successfully treated with radiotherapy**
Guadalupe Méndez Cruz, Hugo Ramírez Pérez, Juan Carlos Rivas Hernández, Marily Alexia Verdugo Chollet, Griselda Paola Salazar Salazar, Ana Karen Guadalupe Mejía Geraldo
- 265 **Hypereosinophilic syndrome associated with cutaneous peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified**
Mariana Gómez Abraján, Axel Rodrigo Márquez Núñez, Luis Montiel López, Valeria Díaz Molina, Lucía Achell Nava, Rosalinda Peñaloza Ramírez
- 271 **Confluent and reticulated papillomatosis in a patient with insulin resistance successfully treated with oral minocycline and metformin**
Adriana Luna Pérez, Sara Elizabeth Cameras Melchor

ART

- 277 **The case of Edward Lambert “the porcupine man”: History and update of a singular dermatosis**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Marcela Hernández Vera, María Elisa Vega Memije

282 SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 295 **Thalidomide**
León Neumann
- 297 **Is dermoscopy useful in the diagnosis of cutaneous pseudolymphoma? Controversies in literature**
Laura Ceballos Naranjo, Alejandra María Toro Álvarez
- 301 **Psoriasiform syphilitic secondaryism, an atypical variant**
Nathalya Bermúdez, Darlyn Hernández, Sandra Vivas
- 305 **Granulomatous cheilitis of Miescher as a cause of recurring labial tumefaction**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Andrea Melissa Mendoza Ochoa, José Luis Arenas Pérez, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 309 **Schamberg disease: Unusual case**
Nathalya Bermúdez, Mildred Dorta, Sandra Vivas
- 313 **Considerations on rosacea-like tuberculid of Lewandowsky**
Andrea Zaragoza Navarro, Julio César Aguilar Pérez, Lilia Brigitte Estrella Tejeda, Diana Valeria Jiménez Peña, Rosa del Carmen Peña Alonso
- 318 **Annular plaques in a patient with chronic immunosuppression**
Manuel Gahona, Daniela Meléndrez Vásquez, Aura Catherine Rodríguez Estupiñán

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10434>

Generación de cristal

Crystal generation.

Ana Laura Ramírez Terán

En los últimos años el término “generación de cristal” se ha utilizado para referirse a los jóvenes que, según algunos, muestran mayor vulnerabilidad emocional y baja tolerancia a las dificultades y frustraciones. Sin embargo, este concepto, aunque cargado de estigmas, también ha comenzado a relacionarse con los médicos residentes en México, un grupo que enfrenta desafíos cada vez más grandes en su formación y práctica. La realidad es que, si bien los médicos residentes de hoy enfrentan un contexto social y profesional muy distinto al de generaciones anteriores, la denominación “generación de cristal” simplifica y distorsiona un fenómeno complejo que tiene profundas implicaciones para el sistema de salud.

Ser médico residente en México es un reto monumental. Los residentes de especialidades médicas enfrentan jornadas de trabajo extenuantes, una alta carga emocional por la atención a pacientes en situaciones críticas, y un entorno laboral que muchas veces es hostil, jerárquico y deshumanizado. A estos factores se suman las carencias estructurales del sistema de salud pública, como la falta de recursos, la escasez de insumos y medicamentos, así como las deficiencias en la infraestructura hospitalaria. En este contexto, no es sorprendente que los médicos en formación enfrenten altos niveles de estrés, agotamiento y, en muchos casos, ansiedad o depresión.

Sin embargo, calificar a esta generación de médicos como “generación de cristal” no sólo es injusto, sino que oscurece las verdaderas causas de los problemas que enfrentan. Los residentes de hoy no son más

Médica adscrita a la División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0000-0001-8449-4041>

Recibido: febrero 2025

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

Ana Laura Ramírez Terán
analaudermagea@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ramírez-Terán AL. Generación de cristal. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 167-168.

vulnerables que sus predecesores, simplemente están viviendo una realidad mucho más difícil y demandante. La sobrecarga de trabajo, el agotamiento físico y emocional, las condiciones laborales precarias, la falta de un verdadero acompañamiento psicológico y la carga de tener que manejar situaciones extremas con escasos recursos son sólo algunas de las dificultades que los médicos en formación deben enfrentar. La falta de apoyo institucional y la escasa respuesta del gobierno ante estas realidades sólo agravan la situación.

Este fenómeno tiene una repercusión directa en el sistema de salud mexicano. Cuando los médicos residentes no reciben el apoyo necesario para manejar el estrés y las presiones de su trabajo, los efectos negativos se reflejan en la calidad de la atención médica que se proporciona en los hospitales públicos. La fatiga, el agotamiento emocional y la falta de motivación pueden llevar a una atención menos eficiente y más propensa a errores, lo que pone en riesgo la salud de los pacientes y, en última instancia, la efectividad de todo el sistema de salud.

Además, la falta de una adecuada salud mental en los médicos residentes también se traduce en una alta rotación de personal, un fenómeno que genera aún más presión sobre los pocos médicos que se mantienen en el sistema. La formación de médicos especialistas se ve interrumpida por esta inestabilidad, lo que agrava la escasez de profesionales en áreas críticas de la salud, como la cirugía, la medicina interna y la pediatría.

El verdadero reto, entonces, no es acusar a los médicos residentes de ser frágiles o incapaces de lidiar con las dificultades inherentes a su

trabajo, sino reconocer que el sistema de salud mexicano, ya de por sí sobrecargado y maltratado, no está otorgando el apoyo necesario para garantizar la formación adecuada de los futuros especialistas. La falta de un sistema de salud mental robusto, el abuso de las jornadas laborales y la constante precarización de las condiciones laborales están socavando no sólo el bienestar de los médicos en formación, sino también la calidad del sistema de salud en su conjunto.

Es fundamental que se aborden las causas estructurales que están detrás de esta situación, al proporcionar a los médicos residentes un entorno de trabajo que no sólo fomente su aprendizaje, sino que también cuide su salud emocional y física. Implementar políticas públicas que garanticen condiciones laborales dignas, tiempos de descanso adecuados y acceso a apoyo psicológico no sólo beneficiaría a los médicos residentes, sino que también redundaría en una mejora de la calidad de atención que reciben los pacientes.

En lugar de juzgar a la “generación de cristal” es hora de cuestionar el sistema de salud que ha dejado a los médicos residentes atrapados entre la necesidad de formarse como especialistas y las condiciones laborales que los desgastan física y emocionalmente. El futuro de la medicina en México depende de la capacidad de estos jóvenes profesionales para enfrentar los retos del sistema, pero también de nuestra disposición para garantizarles un entorno de trabajo justo y humano. Sólo así podremos aspirar a un sistema de salud que trate a los pacientes, pero también a los médicos que los atienden, con la dignidad y el respeto que merecen.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10435>

Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomycosis. Efecto del tratamiento previo

Antifungal resistance of yeasts isolated from onychomycosis. Effect of previous treatment.

Daniel Ricardo García Pérez,¹ Luis Javier Méndez Tovar,² Francisca Hernández Hernández,⁴ Patricia Manzano Gayosso,⁴ Coralie Baudouy,⁵ Israel Silva González³

Resumen

OBJETIVO: Determinar la influencia de la administración previa de antifúngicos en la resistencia antifúngica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, analítico y prospectivo, efectuado de enero de 2018 a diciembre de 2019 en pacientes externos, atendidos en el Servicio de Dermatología, y en pacientes hospitalizados por otra enfermedad subyacente en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, con diagnóstico de onicomycosis. Sólo se incluyeron los cultivos levaduriformes. Las variables medidas fueron la inmunosupresión, tiempo de evolución, forma clínica de la onicomycosis y exposición a antimicóticos. La identificación fue por pruebas fenotípicas (formación de tubo germinativo, pseudohifas y clamidoconidios), aspecto y color de la colonia en CHROMagar Candida y por el sistema Vitek 2. La sensibilidad a antifúngicos se determinó por microdilución en caldo (CLSI, documento M27 A3). Se utilizaron las pruebas χ^2 y U de Mann-Whitney.

RESULTADOS: Se obtuvieron 40 aislamientos levaduriformes, 18 relacionados con exposición previa a antifúngicos. Hubo resistencia en 12 de 40 aislamientos; no obstante, entre los pacientes con exposición previa, ésta ocurrió en 30 de 40 ($p = 0.015$). Los otros factores no mostraron asociación con este aumento de resistencia.

CONCLUSIONES: La resistencia en los aislamientos provenientes de pacientes con onicomycosis mostró correlación con la administración previa de antifúngicos. Se reporta por primera vez a *Candida galli* (actual *Yarrowia galli*) como causa de onicomycosis en México.

PALABRAS CLAVE: Onicomycosis; antifúngico; complejo *Candida parapsilosis*; *Candida albicans*; *Candida galli*; *Yarrowia galli*.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the influence of previous administration of antifungals on fungal resistance.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, analytical, and prospective study was conducted from January 2018 to December 2019 in outpatients treated in the Dermatology Department and in patients hospitalized for another underlying disease at the Specialty Hospital of the National Medical Center Siglo XXI (IMSS), diagnosed with onychomycosis. Only yeastlike cultures were considered for this study. The measured variables were immunosuppression, evolution time, clinical form of onychomycosis and previous exposure to antifungal drugs. Identification was determined by phenotypic tests (germ-tube, pseudohyphae and chlamydospore formation), colony aspect and color on CHROMagar Candida and by the Vitek 2 system. Antifungal susceptibility was determined by broth microdilution (CLSI, document M27 A3). For statistical analysis χ^2 and U of Mann-Whitney tests were used.

¹ Servicio de Dermatología.

² Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.

³ Laboratorio Central.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

⁵ Faculté de Pharmacie de Lyon, Université Claude Bernard, Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lyon. Francia.

<https://orcid.org/0000-0002-9053-1555>

<https://orcid.org/0000-0003-3859-8688>

<https://orcid.org/0000-0002-3473-362X>

<https://orcid.org/0000-0002-3038-1583>

<https://orcid.org/0009-0000-2056-3845>

<https://orcid.org/0009-0006-3500-2710>

Recibido: junio 2024

Aceptado: enero 2025

Correspondencia

Patricia Manzano Gayosso
angelesmg@unam.mx

Este artículo debe citarse como:

García-Pérez DR, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, Baudouy C, Silva-González I. Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomycosis. Efecto del tratamiento previo. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 169-177.

RESULTS: Forty yeast isolates were obtained, 18 were related to previous exposure to antifungal drugs. Global resistance occurred in 12/40 isolates; however, among patients with previous exposure this was observed in 30/40 ($p = 0.015$). The other factors showed no correlation with this increase of resistance.

CONCLUSIONS: The increase of resistance of isolates coming from onychomycosis patients showed association with previous antifungal drugs administration. For the first time *Candida galli* (current *Yarrowia galli*) is reported as onychomycosis agent in Mexico.

KEYWORDS: Onychomycosis; Antifungal; *Candida parapsilosis* complex; *Candida albicans*; *Candida galli*; *Yarrowia galli*.

ANTECEDENTES

La onicomycosis es la invasión ungueal por cualquier hongo: dermatofitos, levaduras u hongos filamentosos no dermatofitos. La infección probablemente existe desde hace varios siglos. Sin embargo, su importancia se hizo notable en el siglo XXI por el aumento de los factores de riesgo: uso de calzado cerrado por la mayoría de los pacientes, uso común de baños y zonas de aseo, incremento de pacientes con enfermedades crónicas, como diabetes, insuficiencia vascular periférica, cáncer o padecimientos inmunosupresores y, finalmente, el incremento mundial en la esperanza de vida.¹

El inicio y la localización de las lesiones ungueales son variables. La onicomycosis clínicamente se clasifica en: subungueal distal y lateral; blanca superficial; subungueal distal y lateral más blanca superficial; blanca subungueal proximal; subungueal proximal secundaria a paroniquia de manos; endonix y la distrófica total.²

La onicomycosis es una enfermedad con elevada frecuencia en todo el mundo; sin embargo, su prevalencia exacta se desconoce. La frecuencia mundial de onicomycosis es de aproximadamen-

te 5.5%; es decir, si se considera una población de 7900 millones de personas, actualmente hay 434.5 millones de casos.³

En México, como en la mayor parte de los países, no hay datos fidedignos y sólo se dispone de casuísticas parciales de centros hospitalarios con una frecuencia variable. En un estudio clínico efectuado en pacientes de consulta dermatológica privada que incluyó a 12,637 personas, se encontró que el 48% ($n = 6069$) tenía distrofia ungueal altamente sugerente de infección por hongos.⁴ Hace poco, otro estudio llevado a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social mostró que, de 12,813 pacientes con una micosis, 6547 (51%) tenían una infección localizada en las uñas.⁵

En relación con la frecuencia de agentes etiológicos, también hay grandes diferencias según la localización geográfica de los estudios y de la población incluida. En Dakar, un estudio refiere que los agentes más frecuentes en orden decreciente fueron: *Candida albicans*, 42.7%, *Candida* spp, 39.5%, *Trichophyton soudanense*, 10.1%, *Fusarium* spp, 5.3%, *Candida tropicalis*, 2.6%, *Trichophyton rubrum*, 1.3% y *Trichophyton violaceum*, 1.3%.⁶ Un estudio brasileño de

pacientes de consulta privada reportó que los agentes fueron: *T. rubrum*, 51%, *C. albicans* y otras levaduras, 33%, *Neoscytalidium* spp, 16%, *Fusarium* spp, 11%, *Penicillium* spp, 4% y *Trichophyton mentagrophytes*, 4%.⁷ En 2021, Méndez-Tovar y su grupo reportaron que de 2146 cultivos positivos de onicomycosis, el 53.8% correspondió a levaduras con predominio de *C. albicans* y *C. parapsilosis* complejo; dermatofitos 32.8% (el 85% de ellos fueron *T. rubrum*) y el 13.4% de mohos: *Aspergillus* spp, 28% y *Fusarium* spp, 22%).⁵

La introducción de los azólicos, primero el ketoconazol y después los triazólicos orales de amplio espectro como itraconazol y fluconazol, permitió incrementos importantes en el porcentaje de curación. Pocos años más tarde, con la síntesis de terbinafina, que es altamente efectiva contra dermatofitos, se alcanzaron porcentajes de curación de alrededor del 90% de los casos sin procedimientos quirúrgicos.⁸ En la práctica clínica fue evidente la cantidad de casos de falla terapéutica en las onicomycosis y, desde hace más de una década, se incrementaron los reportes de resistencia antifúngica de los dermatofitos y hongos levaduriformes causantes de micosis diversas.^{9,10}

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, se atiende a personas con enfermedades severas; con frecuencia manifiestan onicomycosis y se desconoce la frecuencia de los hongos resistentes a los antifúngicos, particularmente de las levaduras.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de resistencia de las levaduras aisladas de pacientes con onicomycosis y la relación de esta resistencia con la administración previa de antifúngicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, analítico y prospectivo, efectuado de enero de 2018 a diciembre de 2019

en pacientes externos, atendidos en el Servicio de Dermatología, y en pacientes hospitalizados por otra enfermedad subyacente en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (HE SXXI, IMSS), con diagnóstico de onicomycosis. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS con registro R-2018-785-134.

Todos los pacientes adultos, de uno u otro sexo, con una o más alteraciones ungueales clínicamente sugerentes de onicomycosis como discromías, onicólisis, hiperqueratosis subungueal, etc., fueron invitados a participar en el estudio y a firmar una carta de consentimiento informado.

Se obtuvieron escamas de las uñas afectadas, por raspado subungueal con hoja de bisturí sin filo, previamente esterilizada al fuego. Todas las muestras se sometieron a examen directo con hidróxido de potasio al 15% (KOH 15%) y cultivo en agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos durante tres días. Para fines de este estudio, sólo se seleccionaron los aislamientos levaduriformes. De cada aislamiento se prepararon cultivos monospóricos en CHROMagar® Candida.

Se obtuvieron los siguientes datos generales: edad, sexo, ocupación y lugar de residencia. Se registraron las siguientes comorbilidades: diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades autoinmunitarias, SIDA, administración de antiinflamatorios esteroideos e inmunosupresores (azatioprina, ácido micofenólico, tacrolimus, biológicos). Por último, se investigaron las características asociadas con la onicomycosis, como la forma clínica, el tiempo de evolución y, muy especialmente, el tratamiento previo con antimicóticos y tiempo de administración.

Las especies de *Candida* se identificaron al resembrar los aislamientos en los siguientes

medios: CHROMagar® Candida;¹¹ agar papa-zanahoria adicionada con Tween 80 al 1% y agar Muller-Hinton para la producción de clamidoconidios y formación de tubo germinativo, respectivamente.¹² El género *Rhodotorula* se identificó por las características de las colonias rojo-anaranjadas en todos los medios.¹³ El género *Trichosporon* se identificó presuntivamente en medio CHROMagar® Candida, al observar el crecimiento de colonias de superficie rugosa o mucoide y coloración azul claro.¹⁴ Por último, todos los aislamientos se sometieron a estudios fisiológicos y bioquímicos utilizando el equipo automatizado Vitek 2-YST.¹⁴

Estudios de sensibilidad antifúngica

De cada aislamiento, se hizo resiembra en ADS para obtener cultivos de 24 horas y utilizarlos en la prueba de sensibilidad antifúngica por microdilución en caldo, siguiendo los lineamientos establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) en su documento M27 A3 y M60 para hongos levaduriformes.¹⁵ Los antifúngicos probados y utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de las onicomycosis fueron itraconazol, fluconazol y ciclopiroxolamina. Además, se estudió la sensibilidad a voriconazol, posaconazol, caspofungina y anfotericina B. Los resultados obtenidos se compararon con los puntos de corte por antifúngico y especie establecidos por el CLSI.¹⁵

Análisis estadístico

Para la descripción de las características epidemiológicas, en el caso de las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central, dispersión y pruebas de normalidad. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias.

Se hicieron análisis comparativos entre la resistencia observada con el tiempo de evolución de la onicomycosis; la variedad clínica;

la administración previa de antimicóticos y, finalmente, factores de inmunosupresión. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y χ^2 para las variables cualitativas. Estos parámetros se analizaron utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statistics 23.

RESULTADOS

Se reclutaron 113 pacientes, de los que 75 (66.4%) tuvieron un examen directo positivo para estructuras micóticas. De las muestras cultivadas de todos los pacientes, se obtuvieron 40 (35.6%) aislamientos levaduriformes que se utilizaron para las pruebas de identificación y sensibilidad antifúngica.

Características clínicas de los pacientes

El 67.5% de los pacientes correspondió al sexo femenino, con media de edad de 53 años y límites de 26 y 89 años. La forma clínica de onicomycosis más frecuente fue la distrófica total con 27 casos y 13 de onicomycosis subungueal distal y lateral. La mediana de evolución de la onicomycosis fue de 60 meses con un rango intercuartil de 0. Las comorbilidades o enfermedades inmunosupresoras registradas en 20 de 40 pacientes fueron: enfermedad renal crónica (n = 3), lupus eritematoso sistémico (n = 5), trasplantes renales (n = 3), artritis reumatoide (n = 3), VIH (n = 1), diabetes mellitus (n = 2) y vasculitis primaria (n = 3). Asimismo, 18 de los pacientes incluidos tuvieron antecedente de exposición a antimicóticos. **Cuadro 1**

Aislamientos

De los 40 aislamientos obtenidos, 33 correspondieron al género *Candida*, 5 al género *Trichosporon* y 2 a *Rhodotorula*. De las cuatro especies identificadas del género *Candida*, las dos más frecuentes fueron *C. albicans* y el complejo *C. parapsilosis*, con 15 y 16 aislamientos,

Cuadro 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con onicomicosis por levaduras (n = 40)

Variables	
Edad	53 ± 16 años
Sexo	
Femenino, n	27
Masculino, n	13
Tratamiento antifúngico previo	
Positivo, n	18
Negativo, n	22
Tiempo con la enfermedad en meses	Media: 81 ± 64 meses Mediana: 60 meses, RIQ:0
Forma clínica de onicomicosis	
Onicomicosis subungueal distal y lateral, n	13
Onicomicosis distrófica total, n	27
Estado de inmunidad	
Inmunocompetente, n	20
Inmunosuprimido, n	20

respectivamente (**Cuadro 2**). En dos de las muestras procesadas se determinó la asociación del complejo *C. parapsilosis* con *C. albicans*.

Debido a que uno de los aislamientos de *Candida* no pudo identificarse con las técnicas descritas, se llevaron a cabo procedimientos mo-

Cuadro 2. Especies aisladas causantes de onicomicosis (n = 40)

Aislamientos	Cantidad de aislamientos
<i>C. albicans</i>	15
<i>C. parapsilosis</i> complejo	16
<i>C. galli</i> (<i>Yarrowia galli</i>)	1
<i>C. guilliermondii</i> (<i>Meyerozyma guilliermondii</i>)	1
<i>Trichosporon mucoides</i>	3
<i>Trichosporon ashaii</i>	2
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	2
Total	40

leculares que consistieron en extracción de ADN y amplificación por PCR de un fragmento de la región ITS, con lo que se obtuvo un fragmento de aproximadamente 350 pb. Este fragmento fue purificado y enviado a secuenciar. La secuencia fue comparada con la base de datos GenBank, que dio como resultado un 99% de similitud con *Candida galli* (actual *Yarrowia galli*).

Pruebas de sensibilidad

Respecto de la resistencia antifúngica de los 40 aislamientos levaduriformes estudiados, 28 fueron sensibles y 12 mostraron resistencia.

Las medias de concentración mínima inhibitoria (CMI, µg/mL) obtenidas de los diferentes antifúngicos se compararon con los puntos de corte de resistencia de los aislamientos de *Candida* spp. De los 15 aislamientos de *C. albicans* 7 fueron resistentes a fluconazol, de los que 5 mostraron multirresistencia a los 4 triazoles. Respecto de los aislamientos de *C. parapsilosis* complejo, sólo uno mostró valores de CMI de resistencia a fluconazol y uno fue sensible de manera dependiente de la dosis al mismo fármaco. **Cuadro 3**

Candida galli (actual *Yarrowia galli*) mostró los siguientes valores de CMI: fluconazol, 1 µg/mL; anfotericina, itraconazol y ciclopiroxolamina 0.06 µg/mL; voriconazol y posaconazol, 0.03 µg/mL y caspofungina 0.5 µg/mL.

Los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) de fluconazol y voriconazol fueron elevados en tres de los aislamientos de *Trichosporon* y en dos de *Rhodotorula*. Mientras que con caspofungina, los siete aislamientos mostraron una CMI (mayor a 16 µg/mL). En el análisis comparativo de las CMI obtenidas por la actividad de fluconazol y voriconazol, los aislamientos de *C. albicans* mostraron una diferencia estadísticamente significativa en relación con el complejo *C. parapsilosis* ($p < 0.05$). **Cuadro 3**

Cuadro 3. Comparación de medias de CMI (µg/mL) de los diferentes antifúngicos con los puntos de corte de resistencia frente a los aislamientos de *C. albicans* y el complejo *C. parapsilosis*

Especie	Fármaco	Sensible	Intermedio	Sensible dosis dependiente	Resistente	Media
<i>C. albicans</i> (15)	Anfotericina	-	-	-	-	0.19
	Fluconazol	≤ 2	-	4	> 8	20.7 (p < 0.001)
	Itraconazol	-	-	-	-	6
	Voriconazol	≤ 0.12	0.25-0.5	-	> 1	5.9 (p < 0.001)
	Posaconazol	-	-	-	-	5.3
	Caspofungina	< 0.25	0.5	-	> 1	1.5
<i>C. parapsilosis</i> complejo (16)	Ciclopiroxolamina	-	-	-	-	0.28
	Anfotericina	-	-	-	-	0.29
	Fluconazol	≤ 2	-	4	> 8	1.2
	Itraconazol	-	-	-	-	6
	Voriconazol	≤ 0.12	0.25-0.5	-	> 1	0.09
	Posaconazol	-	-	-	-	0.03
	Caspofungina	< 2	4	-	> 8	1.1
	Ciclopiroxolamina	-	-	-	-	0.27

El análisis comparativo entre la resistencia antifúngica y las variables, como tiempo de evolución de la onicomycosis, variedad clínica y factor de inmunosupresión, no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0.05$).

En relación con la resistencia antifúngica de los aislamientos y el antecedente de tratamiento con antimicóticos, se demostró que este factor fue de gran importancia porque el 75% de los aislamientos resistentes tenían el antecedente de exposición, contra un 32% de los aislamientos sensibles. La **Figura 1** muestra este fenómeno: valor de $p = 0.015$ y razón de momios (OR) de 6.3, IC: 1.3-29.

La forma clínica de onicomycosis ($p = 0.140$), el antecedente de inmunosupresión ($p = 0.242$) y la evolución de la enfermedad ($p = 0.575$) no fueron estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

La onicomycosis es una afección cutánea muy frecuente en los pacientes que acuden al Hospital de Especialidades del IMSS y, aunque no se ha cuantificado la cantidad de casos con falla terapéutica, se percibe que este fenómeno

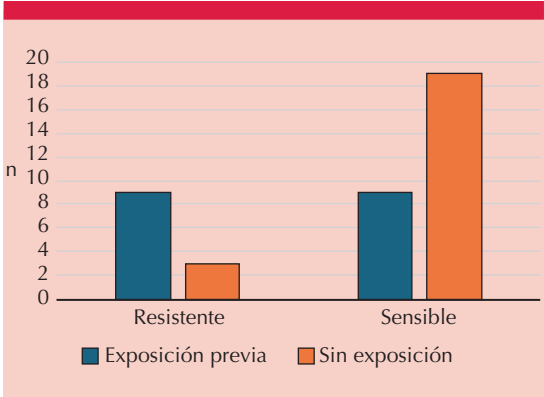


Figura 1. Análisis comparativo de resistencia antifúngica y antecedente de exposición a antifúngicos en 40 aislamientos ($p = 0.015$).

se ha incrementado. Si bien la mayoría de los pacientes tienen infección por hongos filamentosos del grupo de los dermatofitos,¹⁶ los sujetos con esta enfermedad con mayor frecuencia padecen infección por mohos y levaduras.¹⁷ Este último grupo de agentes es particularmente importante en pacientes inmunosuprimidos a los que se practicarán procedimientos terapéuticos inmunosupresores porque las onicomycosis representan una fuente potencial de levaduras que podrían diseminarse y causar infecciones

sistémicas. Ejemplos de estos casos son los pacientes con enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, espondilitis anquilosante) y que se atienden en el servicio de Reumatología o sujetos que recibirán trasplantes de médula ósea o de órganos sólidos.¹⁸

Es evidente que la resistencia a los antifúngicos, por observación clínica y por estudios de investigación, ha sido más frecuente en las últimas décadas. Por ejemplo, en 2007, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, se hizo un estudio de sensibilidad mediante la técnica de E-test a partir de muestras obtenidas de pacientes con micosis superficiales y subcutáneas, en el que la frecuencia fue del 19.4%.¹⁹ Manzano-Gayosso y su grupo, en 2010, reportaron la sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos de aislamientos levaduriformes de onicomycosis en 4 hospitales de la Ciudad de México. De 166 aislamientos a los que se determinó la sensibilidad a ketoconazol, itraconazol y fluconazol mediante el método de microdilución en caldo, el 30.7% (51 de 166 aislamientos) mostró resistencia a uno o más azoles probados.²⁰

La resistencia detectada en aislamientos de pacientes con onicomycosis causada por levaduras en este estudio fue del 30%, porcentaje con algunas variaciones al reportado por otros autores. Por ejemplo, Abu El-Hamd y su grupo, en su estudio de 2020 en la India, reportaron una resistencia a fluconazol e itraconazol de aislamientos de *Candida* de pacientes con onicomycosis del 26.5 y 41.2%, respectivamente.²¹

Vieille y colaboradores, en Chile, describieron una resistencia del 16.2 y 4% a fluconazol e itraconazol, respectivamente,²² cifra menor a la obtenida en nuestro estudio. En este estudio se incluyeron algunos antimicóticos que habitualmente no se prescriben en la práctica clínica para el tratamiento de las onicomycosis

(caspofungina, anfotericina B, voriconazol y posaconazol). Debido a la actividad antifúngica de estos compuestos, su administración podría estar justificada en los pacientes con inmunosupresión grave que padecerán infecciones sistémicas con una onicomycosis como foco de infección.

A pesar de que no se encontró una asociación entre resistencia antifúngica *in vitro* y los factores de inmunosupresión de los pacientes, en este estudio se esperaba un índice mayor de resistencia antifúngica en los aislamientos procedentes de pacientes con factores de inmunosupresión, como los oncológicos, reumatológicos o endocrinológicos, debido a que estos enfermos son expuestos con mayor frecuencia a diferentes medicamentos antimicrobianos (antibacterianos, antifúngicos). Por lo tanto, una mayor cantidad de muestras podría demostrar este efecto, por lo que este tipo de investigaciones debe continuarse.

En relación con el antecedente de exposición a antifúngicos y la resistencia de los aislamientos levaduriformes a partir de onicomycosis, no hay estudios previos. Se han estudiado aislamientos de hongos filamentosos de pacientes con falla terapéutica; sin embargo, no se observó un aumento en la frecuencia de resistencia antifúngica posterior a la exposición a los antifúngicos.²³ En otro estudio, se demostró el aumento en la resistencia de aislamientos levaduriformes de pacientes con VIH expuestos a antifúngicos por cuadros repetidos de candidosis.²⁴ Es probable que estemos observando este fenómeno en los pacientes con onicomycosis, cuyos aislamientos mostraron una frecuencia de resistencia antifúngica mayor o similar a la de otras publicaciones efectuadas en los últimos 15 años.

Desde la introducción de antifúngicos sistémicos de amplio espectro en el mercado nacional a partir de 1970, estos medicamentos se comercializan libremente en farmacias sin necesidad de receta médica. En muchos casos hay abuso

por parte de los pacientes, lo que seguramente genera una presión selectiva de cepas resistentes, como ocurrió con los antibacterianos.²⁵ A pesar de que cada vez se aíslan más agentes micóticos resistentes a los antifúngicos de diversas localizaciones corporales, aún no se han tomado las medidas necesarias para el control de venta de este tipo de medicamentos.

En este estudio se identificó la especie *Candida galli* (actualmente *Yarrowia galli*) aislada de una paciente de 37 años, que recibió trasplante renal y tratamiento con tacrolimus, azatioprina y deflazacort. Esta levadura se ha reportado en algunos casos de infección en el humano: dos casos de onicomiosis y un caso de infección granulomatosa de la piel.^{26,27,28} En esta levadura las pruebas de sensibilidad han sido variables. En 2014, Galán Sánchez y su grupo reportaron valores altos de CMI frente a 5-fluorocitosina, anfotericina B y fluconazol.²⁷

Abdel Sater y colaboradores describieron un aislamiento que mostró valores de alta sensibilidad a anfotericina B, ketoconazol, voriconazol, itraconazol y caspofungina.²⁸ En este estudio *C. galli* mostró resultados similares al del estudio de Abdel Sater y su grupo. En nuestro conocimiento, éste es el cuarto caso de infección humana por *C. galli* reportada en otros países y el primero en México.

CONCLUSIONES

La frecuencia de infecciones por levaduras resistentes a antimicóticos en pacientes con tratamiento previo es una de las causas más importantes de falla terapéutica, aunque poco estudiadas. Se desconoce la importancia de las onicomiosis por levaduras como causa del aumento de las infecciones en otros sitios anatómicos de los pacientes inmunosuprimidos. Además, es necesario legislar la venta justificada de antimicóticos.

REFERENCIAS

1. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1972-1990. <https://doi.org/10.1111/jdv.16394>
2. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 835-851. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.062>
3. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, et al. Onychomycosis: An updated review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2020; 14: 32-45. <https://doi.org/10.2174/1872213X1366619102609071>
4. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 611-614. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.1023>
5. Méndez-Tovar LJ, Talamantes-Valdivia RM, Silva-González I, et al. Onicomiosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65: 528-536. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602>
6. Sylla K, Tine RCK, Sow D, et al. Epidemiological and mycological aspects of onychomycosis in Dakar (Senegal). *J Fungi* 2019; 5: 35. <https://doi.org/10.3390/jof5020035>
7. Veasey JV, Nappi F, Zaitz C, et al. Descriptive analysis of mycological examination of patients with onychomycosis treated in private practice. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (1): 134-136. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174874>
8. Khan SS, Hay RJ, Saunte DML. A review of antifungal susceptibility testing for dermatophyte fungi and its correlation with previous exposure and clinical responses. *J Fungi (Basel)* 2022; 8: 1290. <https://doi.org/10.3390/jof8121290>
9. Martin C, Zambrano M. J, Sabatini N, et al. Significativo aumento de onicomiosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Red de Salud Privada en Santiago de Chile entre los períodos 2008-2009 y 2016-2017. *Rev Chil Dermatol* 2020; 16-21. <http://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v36i1.267>
10. Santolaya ME, Thompson L, Benadof D, et al. Chilean invasive mycosis network. A prospective, multi-center study of *Candida* bloodstream infections in Chile. *PLoS One* 2019; 14 (3): e0212924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212924>
11. Scharmann U, Kirchhoff L, Chapot VLS, et al. Comparison of four commercially available chromogenic media to identify *Candida albicans* and other medically relevant *Candida* species. *Mycoses* 2020; 63 (8): 823-831. <https://doi.org/10.1111/myc.13119>
12. Fallahi S, Babaei M, Rostami A, et al. Diagnosis of *Candida albicans*: conventional diagnostic methods compared to the loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay. *Arch Microbiol* 2020; 202: 275-282. <https://doi.org/10.1007/s00203-019-01736-7>

13. Ioannou P, Vamvounaki R, Samonis G. *Rhodotorula* species infections in humans: A systematic review. *Mycoses* 2019; 62: 90-100. <https://doi.org.10.1111/myc.12856>
14. Morovati H, Kord M, Ahmadikia K, et al. A comprehensive review of identification methods for pathogenic yeasts: Challenges and approaches. *Adv Biomed Res* 2023; 12: 187. https://doi.org.10.4103/abr.abr_375_22
15. Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L. Antifungal susceptibility testing: current approaches. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33 (3): e00069-19. <https://doi.org.10.1128/CMR.00069-19>
16. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M. Onychomycosis in older adults: prevalence, diagnosis, and management. *Drugs Aging* 2022; 39: 191-198. <https://doi.org.10.1007/s40266-021-00917-8>
17. Trejo NXU, Ríos EV, Daza ERV, et al. Prevalencia de onicomicosis en los pies en pacientes con enfermedades crónicas diagnosticada mediante la prueba de hidróxido de potasio. *Piel* 2020; 35 (2): 77-81.
18. Oliveira WRP, Tirico MCCP, Souza AAV, et al. Skin lesions in organ transplant recipients: a study of 177 consecutive Brazilian patients. *Int J Dermatol* 2019; 58: 440-448. <https://doi.org.10.1111/ijd.14285>
19. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, et al. La resistencia a los antifúngicos: un problema emergente en México. *Gac Med Mex* 2008; 144: 23-26.
20. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, et al. Levaduras causantes de onicomicosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. *Rev Iberoam Micol* 2011; 28: 32-5. <https://doi.org.10.1016/j.riam.2010.11.002>
21. Abu El-Hamd M, Abd Elhameed MI, Shalaby MFM, et al. *In vitro* antifungal susceptibility testing of fungi in patients with onychomycosis. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13429.
22. Vieille Oyarzo P, Cruz Choappa R. Onicomicosis por levaduras: agentes y estudio de sensibilidad en la región de Valparaíso, Chile. *Rev Iberoam Micol* 2015; 32: 132-133.
23. Dogra S, Shaw D, Rudramurthy SM. Antifungal drug susceptibility testing of dermatophytes: Laboratory findings to clinical implications. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 225-233. https://doi.org.10.4103/idoj.IDOJ_146_19
24. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence* 2022; 13: 89-121. <https://doi.org.10.1080/21505594.2021.2019950>
25. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Rev Esp Salud Publica* 2023; 97: e202302013.
26. Galán-Sánchez F, García-Agudo L, García-Martos P, Rodríguez-Iglesias M. *Candida galli* as a cause of tinea unguium—molecular characterization of a rare clinical fungal entity. *Micopathologia* 2014; 178: 303-306. <https://doi.org.10.1007/s11046-014-9789-6>
27. Abdel-Sater MA, Moubasher AA, Soliman Z. Identification of three yeast species using the conventional and internal transcribed spacer region sequencing methods as first or second global record from human superficial infections. *Mycoses* 2016; 59: 652-61. <https://doi.org.10.1111/myc.12520>
28. Bing J, You Z, Zheng Q, Tang J, Ran Y, Huang G. Biological and genomic analyses of a clinical isolate of *Yarrowia galli* from China. *Current Genetics* 2020; 66: 549-559. <https://doi.org.10.1007/s00294-019-01046-x>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10436>

Efecto de la hipomagnesemia en la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados

Impact of hypomagnesemia on the development of pressure ulcers in hospitalized patients.

José Javier Álvarez Arroyo,¹ Jorge Alejandro Ayala San Pedro,² Irvin Hernández Sánchez³

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre las concentraciones séricas de magnesio menores de 1.5 mg/dL y la aparición de úlceras por presión grado I en pacientes hospitalizados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, efectuado en pacientes ingresados en el Hospital General Xoco de octubre a diciembre de 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con movilidad reducida y estancia hospitalaria mínima de siete días. La hipomagnesemia se definió como concentraciones séricas de magnesio inferiores a 1.5 mg/dL. Para controlar posibles factores de confusión, se utilizó un análisis de regresión logística multivariada, ajustando por comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia renal y enfermedades cardiovasculares, además de la administración de medicamentos que pudieran influir en las concentraciones de magnesio (diuréticos).

RESULTADOS: Se incluyeron 200 pacientes, de los que el 57% manifestó úlceras por presión grado I. Se identificó que la hipomagnesemia se asoció significativamente con mayor riesgo de úlceras por presión. La insuficiencia venosa periférica y la administración de diuréticos se asociaron con aumento en la probabilidad de padecer estas lesiones. El sexo masculino se vinculó con menor riesgo de úlceras.

CONCLUSIONES: La hipomagnesemia es un factor de riesgo relevante en la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados. La vigilancia y corrección de las concentraciones de magnesio pueden ser estrategias útiles para prevenir estas complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Hipomagnesemia; úlceras por presión; hospitalización; factores de riesgo; magnesio; comorbilidad.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the association between serum magnesium levels below 1.5 mg/dL and the development of stage I pressure ulcers in hospitalized patients. Given the critical role of magnesium in cellular function, electrolyte balance, and tissue repair, we hypothesized that hypomagnesemia may contribute to the pathogenesis of pressure ulcers.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational study was conducted in hospitalized patients at Hospital General Xoco from October to December, 2023. Inclusion criteria comprised patients over 18 years old with reduced mobility and a hospital stay of at least seven days. Hypomagnesemia was defined as serum magnesium levels below 1.5 mg/dL. To account for potential confounders, a multivariate logistic regression analysis was performed, adjusting for comorbidities such as diabetes mellitus,

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Medicina Interna y Endocrinología.

Hospital General de Ticomán, Ciudad de México.

³ Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0009-0000-6362-3828>
<https://orcid.org/0009-0008-7387-9497>

Recibido: noviembre 2024

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

José Javier Álvarez Arroyo
jvr.pzzct@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Álvarez-Arroyo JJ, Ayala-San Pedro JA, Hernández-Sánchez I. Efecto de la hipomagnesemia en la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 178-184.

chronic kidney disease, cardiovascular diseases, and the use of medications influencing magnesium levels (diuretics).

RESULTS: There were included 200 patients, of them, 57% developed stage I pressure ulcers. Patients with hypomagnesemia had a significantly higher risk of developing ulcers. Peripheral venous insufficiency and diuretic use were identified as independent risk factors for ulcer development. Conversely, male sex was associated with a lower risk of developing pressure ulcers.

CONCLUSIONS: Hypomagnesemia is a significant risk factor for the development of pressure ulcers in hospitalized patients. Regular monitoring and timely correction of magnesium levels may serve as a preventive strategy to reduce the incidence of pressure ulcers and improve patient outcomes.

KEYWORDS: Hypomagnesemia; Pressure ulcers; Hospitalization; Risk factors, Magnesium; Comorbidity.

ANTECEDENTES

Las úlceras por presión son lesiones cutáneas isquémicas que se desarrollan debido a la presión prolongada sobre prominencias óseas, lo que afecta la perfusión sanguínea local. Esta presión interrumpe el flujo sanguíneo, lo que resulta en isquemia, hipoxia y, finalmente, necrosis tisular. Las úlceras por presión son particularmente comunes en pacientes con movilidad reducida, como los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos o con enfermedades crónicas, y su aparición está influida por factores como la inmovilidad, la malnutrición y las comorbilidades sistémicas.¹ Las úlceras por presión no sólo incrementan la morbilidad, sino que también prolongan la estancia hospitalaria, aumentan los costos y conllevan mayor riesgo de complicaciones, como infecciones sistémicas.² Las estrategias preventivas, como el uso de dispositivos para aliviar la presión y los cambios posturales, han mostrado eficacia limitada, por lo que sigue siendo decisivo identificar factores subyacentes que puedan tratarse de manera preventiva para reducir la incidencia de estas lesiones.³

El magnesio es un catión intracelular esencial que interviene en más de 300 reacciones enzimáticas, incluida la síntesis de proteínas.⁴ La hipomagnesemia se define por concentraciones menores de 1.5 mg/dL.^{5,6} En la piel, el magnesio es decisivo para la homeostasia celular y la integridad de la barrera epidérmica. Participa en la síntesis de colágeno y en la cicatrización de heridas y su deficiencia podría alterar la capacidad del tejido cutáneo para reparar el daño causado por la presión prolongada.⁷ Además, la hipomagnesemia se relaciona con el aumento de la inflamación y una respuesta inmunitaria afectada, lo que podría hacer que la piel sea más susceptible a la aparición de úlceras por presión.⁸

La influencia de los desequilibrios electrolíticos, y en particular de la hipomagnesemia, ha sido menos explorada.⁹ Los estudios preliminares sugieren que la hipomagnesemia puede estar asociada con mayor susceptibilidad a lesiones cutáneas, debido a su papel en la reparación tisular y la inflamación.¹⁰ Además, las investigaciones en otros contextos clínicos, como la cicatrización de heridas y las dermatosis

inflamatorias, apoyan la idea de que el déficit de magnesio afecta la integridad cutánea.¹¹ No obstante, hasta la fecha, pocos estudios han investigado directamente la relación entre la hipomagnesemia y la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados.¹²

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la hipomagnesemia al ingreso hospitalario y la aparición de úlceras por presión grado I en pacientes hospitalizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, efectuado en el Hospital General Xoco entre octubre y diciembre de 2023. La recolección de datos se llevó a cabo a partir de los expedientes médicos electrónicos. El cálculo del tamaño de la muestra se hizo considerando una proporción esperada del 60% de pacientes con hipomagnesemia que padecerían úlceras y del 30% en sujetos con concentraciones normales de magnesio. Con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, se estimó que el tamaño mínimo de la muestra debía ser de 88 pacientes. Sin embargo, se incluyeron 200 pacientes para aumentar la potencia y robustez del análisis.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con movilidad reducida o inmovilizados, definidos según una puntuación en la escala de Braden menor de 12 puntos, lo que indica alto riesgo de padecer úlceras por presión; pacientes hospitalizados con una estancia prevista de al menos siete días para garantizar un periodo adecuado de observación y sujetos sin úlceras por presión preexistentes al momento del ingreso, lo que se determinó mediante examen físico.

Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes de úlceras por presión antes de la hospitalización o que recibieron tratamiento con magnesio antes del ingreso.

La variable independiente principal fue la hipomagnesemia, definida como concentraciones séricas de magnesio menores de 1.5 mg/dL, medidas mediante análisis de sangre al ingreso y siete días después. La variable dependiente fue la aparición de úlceras por presión grado I, evaluada clínicamente por la aparición de máculas eritematosas en áreas de presión, como el sacro y los talones, durante el periodo de hospitalización. Las evaluaciones las hizo diariamente el equipo de enfermería. Otras variables incluidas en el análisis fueron: edad, sexo y comorbilidades, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia venosa periférica, hemiparesia y la administración de diuréticos, consideradas posibles factores de confusión.

Análisis estadístico

Para la organización, captura de los datos y la elaboración de las pruebas estadísticas se utilizó el programa Microsoft Excel y el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.0 (IBM® Company, Estados Unidos). Para su posterior análisis y comparación de la proporción de pacientes con y sin hipomagnesemia que manifestaron úlceras por presión se utilizó la prueba χ^2 .

Los resultados con valor $p < 0.05$ se consideraron con diferencia estadísticamente significativa. Para el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística multivariada para ajustar por comorbilidades y otros posibles factores de confusión.

RESULTADOS

Se incluyeron 200 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco, cuyo promedio fue de 49.76 años, con límites de 20 y 81 años. El 25% tenía menos de 44 años y el 75% menos de 56 años. Se incluyeron 100 hombres y 100 mujeres. En cuanto a las comorbilidades, 85 pacientes (42.5%) tenían

diabetes mellitus, 82 (41%) hipertensión arterial, 50 (25%) recibían tratamiento con diuréticos, 45 (22.5%) tenían insuficiencia venosa periférica y 30 (15%) hemiparesia. **Cuadro 1**

El **Cuadro 2** muestra los resultados de la contingencia.

Del total de pacientes, 114 (57%) manifestaron úlceras por presión grado I durante su hospitalización. De los 127 pacientes con concentraciones de magnesio menores de 1.5 mg/dL, 80 (63%) manifestaron úlceras por presión. Pacientes sin hipomagnesemia: de los 73 pacientes con concentraciones normales de magnesio, 34 (46.5%) manifestaron úlceras. **Figura 1**

La prueba χ^2 mostró una asociación estadísticamente significativa entre la hipomagnesemia y la aparición de úlceras por presión ($p = 0.0102$), lo que indica que los pacientes con hipomagnesemia tienen mayor riesgo de padecer úlceras por presión en comparación con los sujetos con concentraciones normales de magnesio. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes

Variables	n (%)
Edad (años)	
20-40	50 (25)
41-60	100 (50)
Más de 60	50 (25)
Sexo	
Masculino	100 (50)
Femenino	100 (50)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	85 (42.5)
Hipertensión	82 (41)
Administración de diuréticos	50 (25)
Insuficiencia venosa periférica	45 (22.5)
Hemiparesia	30 (15)

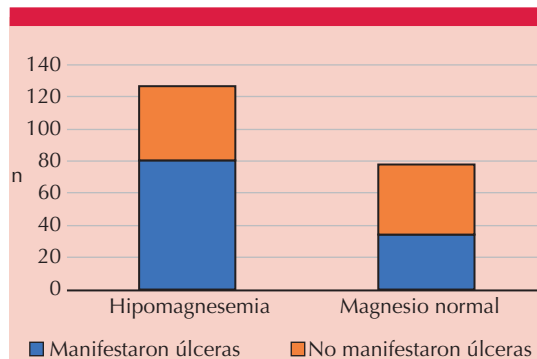


Figura 1. Úlceras en pacientes con y sin hipomagnesemia.

Se observa que los pacientes con hipomagnesemia tienen mayor probabilidad de padecer úlceras por presión en comparación con los sujetos con concentraciones normales de magnesio.

Cuadro 2. Tabla de contingencia que relaciona la hipomagnesemia y la aparición de úlceras por presión

Hipomagnesemia	Úlceras por presión	Frecuencia (n)	Porcentaje dentro de la hipomagnesemia
Sí	Sí	80	63
Sí	No	47	37
No	Sí	34	46.5
No	No	39	53.5
Total		200	100
$p = 0.0102$			

Resultados del análisis multivariado

Se hizo un análisis de regresión logística multivariada para ajustar por factores de confusión y evaluar el efecto independiente de la hipomagnesemia y otras variables en la aparición de úlceras por presión.

Hipomagnesemia: los pacientes con hipomagnesemia tuvieron un riesgo significativamente mayor de padecer úlceras por presión (razón de momios [OR] = 11.1; IC95%: 9.0-13.2; coeficiente = 2.41, $p < 0.001$), lo que indica que el riesgo es aproximadamente 11 veces mayor en

comparación con los pacientes con concentraciones normales de magnesio.

Insuficiencia venosa periférica: la insuficiencia venosa periférica se asoció con mayor riesgo de úlceras (OR = 2.63, coeficiente = 0.97, $p = 0.028$), lo que sugiere que estos pacientes tienen una probabilidad más alta de padecer úlceras en comparación con sujetos sin esta comorbilidad.

Administración de diuréticos: la administración de diuréticos también fue un predictor significativo de mayor riesgo de úlceras (OR= 2.83, coeficiente = 1.04, $p = 0.014$). El sexo masculino se asoció con menor riesgo de úlceras (OR= 0.42; IC95%: 0.3-0.6; coeficiente = -0.86, $p = 0.022$), lo que indica que los hombres tenían un riesgo significativamente menor de padecer úlceras en comparación con las mujeres. **Figura 2**

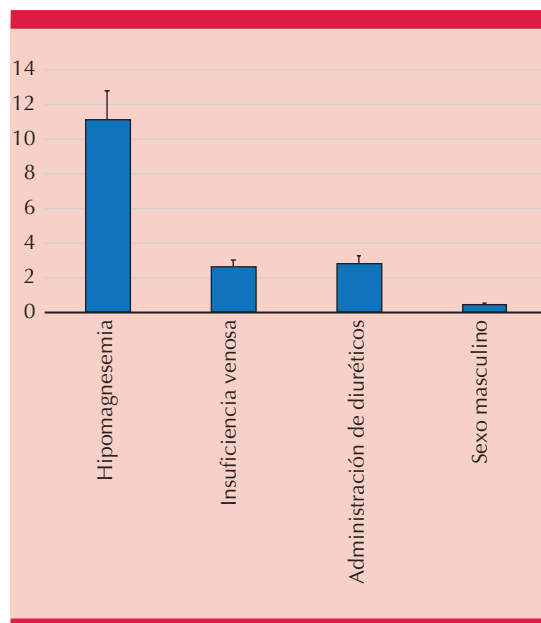


Figura 2. Distribución de las concentraciones de magnesio en pacientes con y sin úlceras. Se observan las razones de momios (OR) de los principales factores de riesgo asociados con la aparición de úlceras por presión en pacientes hospitalizados. OR de hipomagnesemia de 11.1 junto con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Tiempo de hospitalización y su relación con la hipomagnesemia

El criterio de hospitalización mínima de 7 días permitió evaluar la evolución de las concentraciones de magnesio y su repercusión en la aparición de úlceras. En pacientes con hipomagnesemia, se observó que las concentraciones séricas de magnesio tendían a disminuir con el tiempo, lo que sugiere que la pérdida de magnesio durante la hospitalización podría ser un factor que contribuye al daño cutáneo. En este grupo, el 78% mostró una reducción adicional del magnesio entre el ingreso y el séptimo día, mientras que, en los pacientes con concentraciones normales, esta variación fue significativamente menor.

Variables no significativas

En el análisis multivariado, las variables edad, diabetes mellitus e hipertensión arterial y hemiparesia no mostraron una asociación significativa con la aparición de úlceras por presión ($p > 0.05$ en las tres variables).

DISCUSIÓN

Este estudio observacional retrospectivo evaluó la asociación entre la hipomagnesemia y la aparición de úlceras por presión grado I en una población hospitalaria. Los resultados muestran que la hipomagnesemia fue un predictor fuerte e independiente de la aparición de úlceras por presión, con una razón de momios de 11.1 (**Figura 2**). Esto sugiere que los pacientes con concentraciones de magnesio sérico menores de 1.5 mg/dL (**Figura 3**) tienen un riesgo significativamente mayor de padecer estas lesiones en comparación con los sujetos con concentraciones normales de magnesio.

La insuficiencia venosa periférica y la administración de diuréticos también se asociaron con mayor riesgo de úlceras por presión. Estos

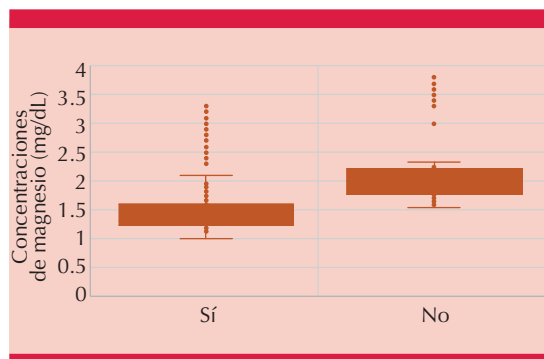


Figura 3. Distribución de las concentraciones de magnesio y su relación con la aparición de úlceras por presión. Sugiere que los pacientes con concentraciones más bajas de magnesio (menores de 1.5 mg/dL) tienen mayor probabilidad de padecer úlceras por presión. Esta visualización refuerza la asociación entre hipomagnesemia y el riesgo de úlceras.

hallazgos son consistentes con la bibliografía que indica que ambos factores pueden alterar el flujo sanguíneo y la perfusión tisular, lo que favorece la aparición de úlceras.^{13,14} De manera sorprendente, el sexo masculino se asoció con menor riesgo de padecer úlceras, lo que difiere de algunos estudios previos, lo que sugiere que la repercusión del sexo en la patogénesis de las úlceras podría variar según el contexto clínico y el tipo de paciente.¹⁵

Estos hallazgos corroboran estudios previos que han sugerido un vínculo entre los desequilibrios electrolíticos y la integridad cutánea.^{8,10} Aunque la mayor parte de la literatura existente se ha centrado en la repercusión de la hiponatremia o la hipocalcemia, este estudio destaca el importante papel de la hipomagnesemia en la aparición de complicaciones cutáneas. El magnesio juega un papel fundamental en varios procesos metabólicos y en la regulación de la función celular, lo que podría explicar su relación con la mayor susceptibilidad al daño tisular en pacientes inmobilizados.^{4,10}

La insuficiencia venosa periférica y la administración de diuréticos se han descrito en la bibliografía como factores que pueden afectar la perfusión tisular y predisponer a lesiones por presión.¹⁵ En este estudio, ambos factores se asociaron con mayor riesgo, lo que respalda la evidencia existente. Sin embargo, la bibliografía es inconsistente en cuanto a la influencia del sexo en la aparición de úlceras por presión.^{15,16}

Este estudio tiene varias fortalezas. En primer lugar, incluyó una población hospitalaria bien caracterizada, lo que permitió un análisis detallado de múltiples factores de riesgo. Además, la inclusión de un tamaño de muestra suficiente permitió tener el poder estadístico necesario para detectar asociaciones significativas entre las variables estudiadas. Sin embargo, también tiene limitaciones importantes. La naturaleza retrospectiva del estudio puede estar sujeta a sesgos de selección y de registro, porque depende de los datos disponibles en los expedientes médicos. La falta de mediciones repetidas de magnesio durante la hospitalización en algunos pacientes también puede haber afectado los resultados, especialmente en los que mostraron variaciones en sus concentraciones de magnesio. Además, si bien se ajustó por varias comorbilidades en el análisis multivariado, es posible que otros factores de confusión no medidos, como la nutrición o el estado funcional general, también desempeñen un papel importante en la aparición de úlceras por presión.

CONCLUSIONES

La hipomagnesemia es un factor de riesgo independiente de úlceras por presión grado I en pacientes hospitalizados. Los pacientes con concentraciones de magnesio sérico menores de 1.5 mg/dL mostraron un riesgo significativamente mayor de padecer úlceras, incluso después de ajustar por comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia venosa y administración de diuréticos. La insuficiencia venosa periférica y la

administración de diuréticos también se asocian de manera significativa con mayor riesgo de úlceras por presión, lo que subraya la importancia de la evaluación integral de estos factores en el tratamiento de pacientes hospitalizados. El sexo masculino se asocia con menor riesgo de úlceras por presión. Este hallazgo sugiere la necesidad de estudios futuros que investiguen las diferencias biológicas o relacionadas con el cuidado que puedan influir en la susceptibilidad a la aparición de úlceras. La vigilancia de las concentraciones de magnesio sérico en pacientes hospitalizados podría ser una estrategia preventiva clave para reducir la incidencia de úlceras por presión. Debido al papel que desempeña la hipomagnesemia en la integridad cutánea y la cicatrización, el tratamiento temprano de esta alteración podría mejorar los resultados clínicos de esta población. Este estudio abre varias oportunidades para investigaciones futuras. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar los hallazgos de la relación entre la hipomagnesemia y las úlceras por presión. Además, sería valioso investigar cómo la corrección de las concentraciones de magnesio puede repercutir en la prevención de úlceras en esta población. Asimismo, los mecanismos detrás de la asociación entre el sexo y el riesgo de úlceras deben investigarse más a fondo.

REFERENCIAS

- Kim J, Lee JY, Lee E. Risk factors for newly acquired pressure ulcer and the impact of nurse staffing on pressure ulcer incidence. *J Nurs Manag* 2022; 30 (5): O1-O9. <https://doi.org/10.1111/jonm.12928>
- Pancorbo-Hidalgo, Garcia-Fernandez, Lopez-Medina, Alvarez-Nieto, C. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. *J Adv Nurs* 2006; 54: 94-110. <https://doi.org/10.1111/j.13652648.2006.03794>
- Thomas DR. Are all pressure ulcers avoidable? *J Am Med Dir Assoc* 2003; 4 (2 Suppl): S43-8. <https://doi.org/10.1097/00130535-200303001-00012>
- Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24 (2): 47-66.
- Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem* 2004; 1: 710-6. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.08.001>
- Pham PC, Pham PM, Pham SV, Miller JM, et al. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 366-73. <https://doi.org/10.2215/CJN.02960906>
- Zeng C, Li H, Wei J, Yang T, et al. Association between dietary magnesium intake and radiographic knee osteoarthritis. *PLoS One* 2015; 10 (5): e0127666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127666>
- Martin H, Richert L, Berthelot A. Magnesium deficiency induces apoptosis in primary cultures of rat hepatocytes. *J Nutr* 2003; 133 (8): 2505-11. <https://doi.org/10.1093/jn/133.8.2505>
- Ayuk J, Gittoes NJ. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75 (6): 743-6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04092>
- Gray, Mikel; Giuliano, Karen K. Incontinence-associated dermatitis, characteristics and relationship to pressure injury: A multisite epidemiologic analysis. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2018; 45 (1): 63-67. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000390>
- Liu M, Wang R, Liu J, Zhang W, et al. Incorporation of magnesium oxide nanoparticles into electrospun membranes improves pro-angiogenic activity and promotes diabetic wound healing. *Biomater Adv* 2022; 133: 112609. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112609>
- Alam M, Kazmi Z, Mehmood K. The role of magnesium in preventing pressure ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2017; 26 (12): 753-759. <https://doi.org/10.3390/jwc34343561>
- Pan SC, Huang YJ, Wang CH, Hsu CK, et al. Novel magnesium and silver loaded dressing promotes tissue regeneration in cutaneous wounds. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 9311. <https://doi.org/10.3390/ijms25179311>
- Fisher AR, Wells G, Harrison MB. Factors associated with pressure ulcers in adults in acute care hospitals. *Adv Skin Wound Care*. 2004; 17: 80-90. <https://doi.org/10.1097/00129334-200403000-00014>
- García-Mayor S, Morilla-Herrera JC, Lupiáñez-Pérez I, Kaknani Uttumchandani S, et al. Peripheral perfusion and oxygenation in areas of risk of skin integrity impairment exposed to pressure patterns. A phase I trial (POTER Study). *J Adv Nurs* 2018; 74 (2): 465-471. <https://doi.org/10.1111/jan.13414>
- Bergstrom N, Braden B, Kemp M, Champagne M, et al. Multi-site study of incidence of pressure ulcers and the relationship between risk level, demographic characteristics, diagnoses, and prescription of preventive interventions. *J Am Ger Soc* 2019; 44: 22-30. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb05633.x>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10437>

Tratamiento con productos de origen natural de lesiones hiperpigmentadas adquiridas

Management with natural products of acquired hyperpigmented lesions.

Laura María Serrano Tejada,¹ Kimberly Palma Hernández,² María Virginia Pinzón Fernández³

Resumen

ANTECEDENTES: Las lesiones hiperpigmentadas, como melasma, lentigos y efélides, son alteraciones de la piel causadas por cambios en los melanocitos, la melanina o inflamación. El uso de productos naturales para tratar estas afecciones dermatológicas ha aumentado.

OBJETIVO: Describir el tratamiento con productos de origen natural de lesiones hiperpigmentadas adquiridas.

METODOLOGÍA: Revisión de la bibliografía en bases de datos académicas (PubMed, Google Scholar, ScienceDirect) con las palabras clave: “hyperpigmentation”, “natural products” y “melasma”. Se incluyeron estudios con distribución al azar, observacionales y revisiones sistemáticas publicadas entre 2014 y 2024; se excluyeron los que se referían a ingredientes sintéticos.

RESULTADOS: Las lesiones hiperpigmentadas son frecuentes en consultas de atención primaria y los tratamientos naturales han ganado popularidad por su efectividad y menor riesgo de irritación en comparación con los tratamientos sintéticos. Ingredientes como extractos de melón, pomelo chino, arbutina y ácido azelaico han demostrado ser efectivos en la reducción de la pigmentación. Además, estos tratamientos causan menos efectos adversos que los tratamientos farmacológicos convencionales.

CONCLUSIONES: Los tratamientos naturales, con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inhibidoras de la tirosinasa, ofrecen una alternativa prometedora a la hidroquinona para tratar la hiperpigmentación. Los extractos de frutas, raíces y plantas tradicionales han mostrado resultados clínicos similares a los de los tratamientos convencionales, pero con menos efectos secundarios. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar su eficacia y determinar las concentraciones adecuadas para su uso.

PALABRAS CLAVE: Hiperpigmentación; melasma; lentigos; efélides; productos naturales.

Abstract

BACKGROUND: Hyperpigmented lesions, such as melasma, lentigines, and freckles, are skin alterations caused by changes in melanocytes, melanin, or inflammation. The use of natural products to treat these dermatological conditions has increased.

OBJECTIVE: To describe the treatment with natural products of acquired hyperpigmented lesions.

METHODOLOGY: A literature review was conducted in academic databases (PubMed, Google Scholar, ScienceDirect) using the keywords: “hyperpigmentation”, “natural products” and “melasma”. Randomized, observational studies, and systematic reviews published between 2014 and 2024 were included, excluding those with synthetic ingredients.

¹ MD. Docente cátedra, Departamento de Medicina Interna.

² Estudiante de Medicina, XIII semestre.

³ PhD. Docente y directora del grupo de investigación en salud, Departamento de Medicina Interna. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0003-0362-5172>

Recibido: diciembre 2024

Aceptado: enero 2025

Correspondencia

Laura María Serrano Tejada
laurastejada@unicauca.edu.co

Este artículo debe citarse como: Serrano-Tejada LM, Palma-Hernández K, Pinzón-Fernández MV. Tratamiento con productos de origen natural de lesiones hiperpigmentadas adquiridas. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 185-195.

RESULTS: Hyperpigmented lesions are common in primary care consultations, and natural treatments have gained popularity due to their effectiveness and lower risk of irritation compared to synthetic treatments. Ingredients such as melon extract, Chinese grapefruit, arbutin, and azelaic acid have been shown to be effective in reducing pigmentation. Moreover, these treatments have fewer adverse effects than conventional pharmacological treatments.

CONCLUSIONS: Natural treatments, with antioxidant, anti-inflammatory, and tyrosinase-inhibiting properties, offer a promising alternative to hydroquinone for treating hyperpigmentation. Extracts from fruits, roots, and traditional plants have shown clinical results similar to those of conventional treatments, but with fewer side effects. However, further research is needed to confirm their efficacy and determine the appropriate concentrations for their use.

KEYWORDS: Hyperpigmentation; Melasma; Lentigines; Freckles; Natural products.

ANTECEDENTES

La piel es el órgano más grande del cuerpo, una de sus funciones es ser una barrera protectora mecánica e inmune contra noxas exteriores. En ella pueden surgir lesiones primarias y secundarias, que indican padecimientos sistémicos.¹ Por lo anterior, cualquier alteración en este órgano genera inquietud al paciente. Es fundamental que el médico general tenga entendimiento de las principales lesiones en la piel y su tratamiento en la atención primaria.

Los trastornos de hiperpigmentación constituyen un amplio espectro de lesiones dermatológicas heterogéneas con diferentes causas, que se producen normalmente por cambios en la densidad de melanocitos, en la concentración de melanina o secundarias a procesos inflamatorios.² Los trastornos más comunes de la hiperpigmentación benigna incluyen la hiperpigmentación posinflamatoria, el melasma, los lentigos solares y las efélides (pecas).³ En general, son lesiones benignas, adquiridas y aisladas de tamaño variado; sin embargo, pueden afectar estéticamente y

repercutir de manera negativa en la autopercepción y calidad de vida del paciente.⁴

Algunos autores, como Taylor y su grupo,⁵ describen prevalencias de los trastornos pigmentarios de, incluso, el 80%; de la misma manera, se evidencia que el 47.3% de los pacientes no se sienten seguros con la piel y el 23.6% sintió que los trastornos pigmentarios afectaban las actividades diarias. En algunas regiones de África se encontró que los subtipos más comunes de trastornos pigmentarios incluyen vitíligo, hiperpigmentación posinflamatoria y melasma.⁶

En la actualidad, se observa en la consulta externa un creciente interés por parte de los pacientes en la incorporación de productos naturales como parte de los tratamientos dermatológicos, en especial en las lesiones hiperpigmentadas adquiridas.⁷ Sin embargo, las escuelas de medicina tienden a enfocarse predominantemente en el tratamiento farmacológico, lo que genera un vacío en la formación sobre estas alternativas. Por ello, es importante revisar los principales productos naturales utilizados en el tratamiento

de lesiones hiperpigmentadas adquiridas, así como la evidencia de su efectividad, de modo que el médico general cuente con la capacidad de resolver estas inquietudes al paciente.

El objetivo de este artículo es describir cómo ha sido el tratamiento de lesiones hiperpigmentadas adquiridas con productos de origen natural.

METODOLOGÍA

Revisión de la bibliografía tomada a partir de los sitios de búsqueda académica y bases de datos PubMed, Google Scholar y ScienceDirect, con las palabras clave: “hiperpigmentación”, “lesiones hiperpigmentadas”, “productos naturales”, “ingredientes naturales”, “ingredientes botánicos”, “lentigo”, “hiperpigmentación posinflamatoria” y “melasma”.

Criterios de inclusión: ensayos con distribución al azar, controlados y no controlados, estudios observacionales, revisiones de la bibliografía y sistemáticas, publicados de enero de 2014 a octubre de 2024, que evalúen tratamientos con ingredientes naturales o botánicos como monoterapia. **Figura 1**

Criterios de exclusión: estudios que utilicen ingredientes sintéticos o químicos, productos no naturales y no tópicos.

La información recolectada se examinó considerando los criterios de inclusión y exclusión, para elaborar un resumen de los productos naturales que han demostrado efectividad en el tratamiento de lesiones hiperpigmentadas adquiridas. **Figura 1**

RESULTADOS

Durante la búsqueda se identificaron 92 artículos publicados entre 2014 y 2024. Tras revisar los títulos y resúmenes, se seleccionaron 7 ensayos clínicos con distribución al azar que investigaron

el uso de ingredientes naturales en el tratamiento tópico de lesiones hiperpigmentadas, como el melasma, el lentigo y la hiperpigmentación posinflamatoria. Se incluyeron también dos revisiones de la bibliografía y una revisión sistemática.

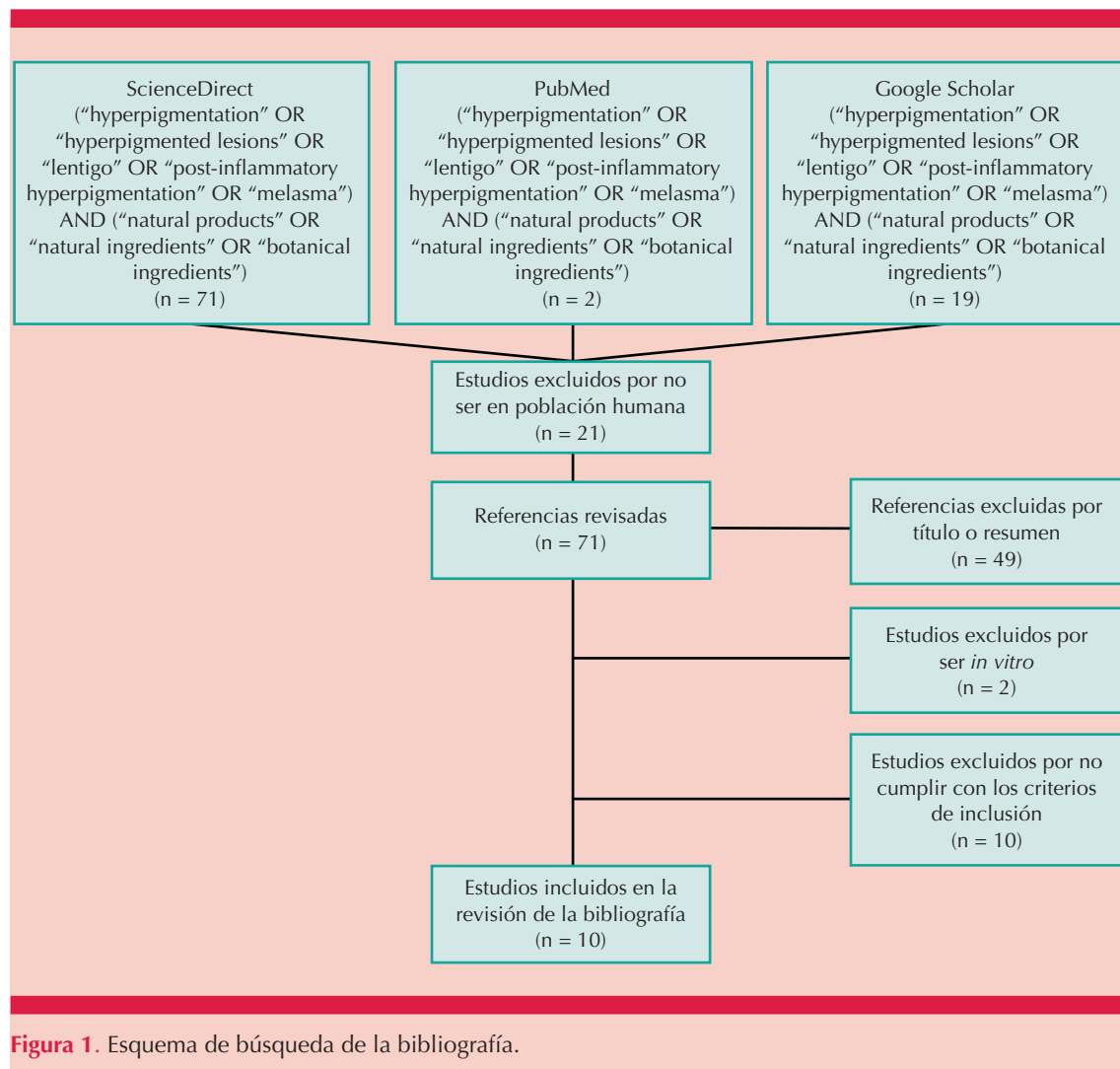
Serratula quinquefolia

Serratula quinquefolia es una planta medicinal con un porcentaje considerable de β -arbutina, que es un compuesto seguro y eficaz para aclarar las hiperpigmentaciones de la piel: melasma, lentigos y efélides.⁸ En un ensayo con distribución al azar, controlado con placebo y doble ciego, se incluyeron 102 mujeres de 26 a 55 años con dos tipos de enfermedades hiperpigmentadas: melasma y lentigo solar. A la mitad del grupo se aplicó la crema con el extracto acuoso de hoja de *serratula* que contenía 2.5% de arbutina. La crema se aplicó dos veces al día en las lesiones durante ocho semanas. Después de la primera semana de aplicación de la crema, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la concentración de melanina entre los dos grupos ($p = 0.0001$) y fue similar después de cuatro semanas de tratamiento ($p = 0.0018$). El efecto clínico en forma de aclaramiento se observó en el 75.8% de las pacientes con melasma y en el 56% de las pacientes con lentigo solar.⁹

Melón

Se ha descrito en la bibliografía que las semillas de *Cucumis melo* (melón) son efectivas en el tratamiento de la pigmentación de la piel debido a su alto contenido de ácidos grasos, como ácido linoleico, tocoferoles y esteroides, que funcionan como antioxidantes¹⁰ e inhibidores competitivos de la tirosinasa en los hongos.¹¹

En 2016, en Irán, se llevó a cabo un ensayo con distribución al azar y triple ciego con 32 mujeres con melasma, que comparó el efecto terapéutico de una crema tópica tradicional compuesta por



extracto de semillas de melón y de garbanzo al 10% vs hidroquinona tópica al 4%, tratamiento de primera línea del melasma. Se les pidió que aplicaran libremente una de éstas en un lado de la cara y la otra en el otro lado durante 12 semanas. Los pacientes se evaluaron mediante fotografía digital y puntuación del índice de área y severidad del melasma (MASI). La puntuación MASI en el lado de la hidroquinona disminuyó de 24.59 al inicio del estudio a 5 en la semana 12 ($p < 0.001$) y en el lado del compuesto tradicional, la puntuación MASI disminuyó de 24.84

al inicio a 7 en la semana 12 ($p < 0.001$). Ambas cremas mostraron disminuciones en la puntuación MASI con alta significación estadística. De este modo, puede concluirse que el efecto del compuesto natural es aproximadamente equivalente al del tratamiento químico del melasma.¹²

Jengibre negro

El extracto del jengibre negro (*Kaempferia parviflora*) se conoce por sus efectos antitiroxina, que inhibe el efecto en la síntesis de melanina

gracias a compuestos flavonoides que interfieren con la melanogénesis. En Tailandia se utiliza ampliamente como parte de la medicina tradicional. Para probar su efectividad se llevó a cabo un estudio doble ciego, con distribución y controlado con placebo en el que se incluyeron 16 voluntarias con melasma que se aplicaron una crema tópica de extracto de *Kaempferia parviflora* al 5% y placebo durante 8 semanas en distintas mitades de la cara. En el seguimiento la puntuación MASI mostró un resultado satisfactorio en el lado tratado con *Kaempferia parviflora* al 5% comparado con el placebo, con una disminución significativa ($p < 0.001$). Tres dermatólogos también valoraron los resultados en el lado tratado con la crema que contenía extracto de *Kaempferia parviflora* y concluyeron que una voluntaria tuvo una mejoría buena, en seis fue moderada y en nueve, regular.

En contraste, casi todas las voluntarias evaluaron su lado tratado con la crema placebo con una mejoría regular. Por lo tanto, *Kaempferia parviflora* puede utilizarse como alternativa para el tratamiento del melasma.¹³

Jengibre rosado y azul

Curcuma aeruginosa, también conocido como jengibre rosado y azul, se utiliza ampliamente en la medicina asiática por sus efectos antiinflamatorios.¹⁴ Su efecto aclarante en la hiperpigmentación axilar se evaluó en un ensayo con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo de 14 semanas de duración. Incluyó 60 mujeres que recibieron una loción con aceite de *Curcuma aeruginosa* al 1 o 5% y placebo en la axila contralateral. Con el Mexameter®MX18 se midió la densidad de melanina en la piel axilar al finalizar el ensayo. Ambas concentraciones del aceite produjeron un aclaramiento constante de la piel y estos cambios permanecieron dos semanas después de suspender el tratamiento con un valor $p < 0.0001$. En la axila tratada con placebo se observó aumentó de la densidad de la mel-

nina, lo que sugiere que *Curcuma aeruginosa* también tiene propiedades antipigmentación.¹⁵

Pomelo chino

El pomelo chino (*Citrus grandis*) tiene propiedades antioxidantes y compuestos fenólicos de extracto metanólico, que lo convierten en un inhibidor efectivo de la tirosinasa.¹⁶ Para comparar la eficacia entre la crema de extracto de *Citrus grandis* al 5% y la crema de hidroquinona al 2% para el tratamiento del melasma, se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, con distribución al azar, doble ciego, con 16 voluntarios con melasma, en el que las cremas se aplicaron al azar, en lados designados de la cara, dos veces al día, durante ocho semanas. Se evaluó la densidad de melanina con la puntuación MASI, que mostró que el tratamiento con *Citrus grandis* al 5% produjo la reducción significativa desde el valor inicial de melanina 8.93 ± 2.01 a 8.18 ± 1.84 y 7.13 ± 1.43 , y la crema de hidroquinona al 2% desde el valor inicial de 8.99 ± 1.84 a 8.17 ± 1.83 y 7.29 ± 1.56 , con un valor $p < 0.001$.

Por esta razón, los resultados obtenidos con la crema de *Citrus grandis* al 5% pueden compararse con los del tratamiento estándar contra el melasma.¹⁷

Granada

La granada, *Punica granatum*, es conocida por sus compuestos bioactivos beneficiosos para la salud: polifenoles, flavonoides y taninos, que tienen propiedades antioxidantes y terapéuticas. Estos compuestos, presentes en el jugo, la cáscara y las semillas, son responsables de los efectos positivos en la piel, como la reducción de la hiperpigmentación y del envejecimiento cutáneo. En particular, los extractos de cáscara de granada ricos en fenólicos inhiben la producción de melanina y la actividad de la tirosinasa, con efectos más potentes que los del ácido kójico.

En un estudio en humanos se evaluó la seguridad y eficacia de estos extractos en productos tópicos. Se eligieron dos productos: el suero activo con extracto de granada al 0.2% (SP2) y la mascarilla con extracto de granada al 0.2% (MP2), para evaluar su eficacia en aclarar la piel en voluntarios. Primero, se verificó la seguridad de los productos mediante una prueba de irritación cutánea en 30 voluntarios sanos, ninguno mostró signos de irritación. Tras confirmar la seguridad, los voluntarios se asignaron al azar en dos grupos para un ensayo doble ciego controlado con placebo. Un grupo aplicó el producto SP2 y el otro, el MP2, en un lado de la cara, mientras que el otro lado se trató con placebo. Se midió el contenido de melanina en la piel de los voluntarios antes y después del tratamiento con un dispositivo Mexameter. En los voluntarios que se aplicaron el suero SP2 se observó una reducción significativa de la melanina en la piel después de una semana de tratamiento, con un efecto aclarador aún mayor al finalizar el tratamiento de 28 días.¹⁸

Salvado de arroz

El salvado de arroz (*Oryza sativa L. indica*) es un abundante subproducto de la molienda de arroz que contiene gamma orizanol, un ácido ferúlico que pertenece al compuesto fenólico, que funciona como agente aclarador de la piel al inhibir la actividad de la tirosinasa y es un potente antioxidante. Se llevó a cabo un ensayo clínico con el propósito de analizar la función aclaradora de una loción con 10% de extracto de salvado de arroz negro. Los efectos producidos por esta loción se compararon con placebo. La medición del brillo de la piel y del grado de eritema tuvo una disminución significativa cuando se aplicó a la piel la loción que contenía un 10% de extracto de salvado de arroz negro.

Según los resultados de este estudio, la loción que contenía un 10% de extracto de salvado de arroz negro fue eficaz como aclarador de la piel porque redujo de manera efectiva la producción

de melanina de la piel cuando se aplicó vía tópica. Hubo una disminución en el índice de melanina al día 14 de 25.82 ($p < 0.0001$). La fórmula no tuvo efectos nocivos para la piel y podría usarse como un producto natural para aclararla.¹⁹

Plantas medicinales

En África, el uso de productos botánicos para el cuidado de la piel es común, con una gran variedad de compuestos bioactivos, como flavonoides, alcaloides, taninos y compuestos fenólicos, que son esenciales en estos tratamientos. Algunos de estos compuestos pueden inhibir la actividad de la tirosinasa y tiene actividad antiinflamatoria, que también se relaciona con la hiperpigmentación. En la bibliografía se describe el uso de extractos de plantas, como el café arábigo (*Coffea arabica*) y el ciruelo de los cafres (*Harpephyllum caffrum*) para tratar la hiperpigmentación, con evidencia *in vitro* que demuestra una disminución significativa de la melanina. Sin embargo, aún queda por identificar y aislar los principales fitoquímicos activos.²⁰

Melasma y pacientes con piel de color

El melasma afecta, principalmente, a mujeres y personas con piel de tono más oscuro, especialmente en Estados Unidos. Su causa es multifactorial; influyen la exposición a la radiación UV, luz visible, factores hormonales y genéticos. Las personas con piel de color pueden tener diferentes manifestaciones y necesidades de tratamiento. El uso regular de protector solar de amplio espectro es decisivo para prevenir y tratar el melasma. Los tratamientos más comunes incluyen: la hidroquinona, que reduce la producción de melanina, y la triple terapia combinada: hidroquinona 4%, tretinoína 0.05% y acetónido de fluocinolona 0.01%, de dosis fija, aprobada por la FDA, que es segura y más eficaz que las monoterapias y las terapias duales.

Un estudio a largo plazo (n = 173) informó que la aplicación una vez al día de la terapia aprobada por la FDA durante un periodo prolongado de 12 meses no mostró problemas de seguridad notables y el 90% de los participantes del estudio estuvieron completa o casi completamente libres de la enfermedad al final del estudio. El 2.5% de los pacientes abandonaron el estudio debido a eventos adversos.

Otros tratamientos, como el ácido azelaico, la vitamina C y la niacinamida también son efectivos, pero no han superado los resultados de la triple terapia combinada con hidroquinona, que se recomienda aplicar durante dos a seis meses, seguida de una terapia de mantenimiento con otros tratamientos no derivados de hidroquinona durante tres a seis meses.²¹ El tratamiento del melasma sigue siendo un desafío clínico y, aunque los agentes tópicos continúan siendo la base, las opciones han evolucionado. Las recomendaciones basadas en evidencia respaldan la aplicación de cisteamina, las terapias de combinación triple y el ácido tranexámico como opciones de primera línea. La cisteamina ha demostrado ser eficaz y, además, tiene propiedades anticancerígenas sin riesgos conocidos de trombosis. Sin embargo, las terapias de combinación triple y con ácido tranexámico, aunque efectivas, tienen riesgos teóricos de ocronosis o trombosis.²²

DISCUSIÓN

Las lesiones hiperpigmentadas son una de las razones más comunes por las que los pacientes consultan en la atención primaria y su tratamiento continúa siendo un tema de gran interés. En México se desconoce la prevalencia exacta del melasma debido a la falta de estudios epidemiológicos, pero se sabe que es una de las cinco principales causas de consulta dermatológica.²³ Existen varias opciones de tratamiento de estas afecciones, pero los ingredientes naturales han ganado atención por parte de los pacientes debido a sus propiedades en la reducción de

la hiperpigmentación, y la percepción personal de ser más seguros y menos irritantes que los tratamientos sintéticos.

La mayor parte de los estudios reportan una reducción significativa de la densidad de melanina o una mejoría en la puntuación MASI tras el tratamiento con estos productos. Los extractos de *Cucumis melo* (melón) y *Citrus grandis* (pomelo chino) demostraron tener efecto clínico similar como despigmentantes de la piel que los tratamientos estándar como la hidroquinona.^{12,17} Sin embargo, al revisar la bibliografía, se encuentra que el potencial inhibidor de tirosinasa en este último es de un 78%,²⁴ lo que difiere de los estudios *in vitro* que demuestran que el extracto acuoso de la cáscara del melón inhibe la actividad de la tirosinasa en los hongos en un 24.5-39.2%,²⁵ y el extracto de pomelo chino tiene un potencial inhibidor de la tirosinasa con eficiencias del 46.9 y 80.4%, debido a la coexistencia de los compuestos citronelal y citronelol, respectivamente.²⁶

Los ingredientes naturales comparten características comunes en su efecto en la hiperpigmentación; destaca su capacidad para reducir la producción de melanina mediante ciertos mecanismos: inhibición de la tirosinasa, acción antioxidante y propiedades antiinflamatorias. Al respecto, también se encuentran otros ingredientes naturales con funciones similares debido a que comparten principios activos, uno de ellos es la arbutina que se menciona en la bibliografía clásica para el tratamiento despigmentante.²⁷ Este compuesto también se encuentra en las hojas secas de ciertas especies de plantas, como en la hoja de gayuba, o en frutos como la pera, arándano rojo, arándano azul, con efecto *in vitro* de inhibición de la melanogénesis.²⁸ En la clínica ha demostrado reducir la pigmentación hasta en un 43.5%.²⁹

En un estudio prospectivo, que comparó el efecto de diferentes agentes despigmentantes (arbutina

e hidroquina) en pieles de color de 26 participantes, se llegó a la conclusión de que, aunque todos los principios que contenían ingredientes activos mostraron un aclaramiento significativo de la piel, sólo la arbutina pudo demostrar una disminución significativa de la pigmentación en comparación con el control inactivo.³⁰

Asimismo, también están los flavonoides, que se encuentran en productos como la soya y la raíz de regaliz y, en su mayor parte, tienen una estructura similar a la de la hidroquinona, por lo que cuentan con mecanismos de acción semejantes.³¹

En otros estudios clínicos se evaluó el efecto de suplementos herbales y naturales en los trastornos de la pigmentación. Entre éstos destaca el ácido azelaico, un compuesto derivado del hongo *Pityrosporum ovale* que también se encuentra en el centeno, el trigo y la cebada y actúa interfiriendo con la síntesis de ADN al inhibir la oxidoreductasa mitocondrial y bloquear competitivamente la tirosinasa, lo que disminuye la formación de radicales libres. Su acción se concentra en los melanocitos anormales y altamente activos, con un efecto mínimo en la piel no afectada.

En un ensayo clínico abierto de 2 meses de duración se comparó el ácido azelaico al 20% con crema de hidroquinona al 4% en 29 pacientes con melasma. Los autores utilizaron las puntuaciones del Índice de Gravedad del Área de Melasma (MASI) para cuantificar la respuesta al tratamiento. Concluyeron que la pigmentación del melasma mejoró más en los pacientes que recibieron ácido azelaico en comparación con el grupo que recibió únicamente hidroquinona durante el segundo mes de tratamiento.

Además, varios ensayos controlados, efectuados en países como Polonia e India, demostraron que los participantes mostraron una mejoría significativa con los tratamientos naturales frente a los tratamientos farmacológicos.

Otro ingrediente natural evaluado es la aloesina, un compuesto derivado de la planta de aloe vera. La aloesina ha mostrado ser eficaz al inhibir la tirosinasa, la tirosina hidroxilasa y la dopa oxidasa, según estudios *in vitro*. Este compuesto tiene efectos inhibidores directos en la melanogénesis y provoca reducciones dependientes de la dosis en el contenido de melanina y la actividad de la tirosinasa al aplicarse sobre un equivalente de piel pigmentada.³²

La hidroquinona es el fármaco de primera línea para el tratamiento de las hiperpigmentaciones adquiridas, pero puede tener efectos adversos, como irritación de la piel, lo que la hace menos tolerable en algunos pacientes.³³ En un estudio clínico comparativo de productos despigmentantes en melasma facial, efectuado en 30 mujeres latinas, se concluyó que el tratamiento con hidroquinona al 4% junto con una formulación experimental (que incluía ácido glicólico, vitamina C, alfa-arbutina, ácido salicílico, regaliz y Lumiskin™ al 4%) causó reacciones adversas: ardor, prurito y descamación, que pueden repercutir en el apego al tratamiento y su continuidad.³⁴ En contraste, los compuestos naturales suelen asociarse con un bajo riesgo de efectos adversos,²² aunque aún se requiere más investigación para establecer su formulación óptima y concentración adecuada.

CONCLUSIONES

Los estudios revisados sugieren que, aunque los tratamientos convencionales como la hidroquinona siguen siendo efectivos, los ingredientes naturales representan una opción prometedora debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y su capacidad para inhibir la tirosinasa. Existen evidencias que respaldan el efecto despigmentante de extractos de frutas como el melón, pomelo chino y granada, así como de raíces como el jengibre negro, rosado y azul, y plantas tradicionales como *Serratula quinquefolia*, *Coffea arabica* y *Harpephyllum*

caffrum. Además, gracias a sus compuestos como la arbutina, flavonoides y aloesina, han demostrado ser eficaces en la reducción de la hiperpigmentación, con resultados clínicos que, en su mayor parte, se asemejan a los de la hidroquinona. Por ello, los tratamientos naturales representan una alternativa prometedora para tratar las lesiones hiperpigmentadas con menos efectos secundarios. Sin embargo, es fundamental llevar a cabo más estudios para identificar las concentraciones adecuadas del producto y la manera de incorporarlas en esquemas de tratamiento contra este tipo de lesiones. Asimismo, deben efectuarse ensayos clínicos en población latinoamericana.

REFERENCIAS

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
2. Nieuweboer-Krobotova L. Hyperpigmentation: types, diagnostics and targeted treatment options. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27 (1): 2-4. <https://doi.org/10.1111/jdv.12048>
3. Plensdorf S, Livieratos M, Dada N. Pigmentation disorders: diagnosis and management. Am Fam Physician 2017; 96 (12): 797-804.
4. Millán Puerto CM, González Ardila C, Trujillo Ramírez L, et al. Impacto en la calidad de vida asociado al melasma: experiencia en Colombia. Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol 2024; 32 (1): 14-27. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1897>
5. Taylor A, Pawaskar M, Taylor SL, et al. Prevalence of pigmentary disorders and their impact on quality of life: a prospective cohort study. J Cosmet Dermatol 2008; 7 (3): 164-168. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2008.00384.x>
6. Dlova NC, Akintilo LO, Taylor SC. Prevalence of pigmentary disorders: A cross-sectional study in public hospitals in Durban, South Africa. Int J Womens Dermatol 2019; 5 (5): 345-348. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.07.002>
7. Alexis AF, Blackcloud P. Natural ingredients for darker skin types: growing options for hyperpigmentation. J Drugs Dermatol 2013; 12 (9 Suppl): s123-7.
8. Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. J Pharmacol Exp Ther 1996; 276 (2): 765-9.
9. Morag M, Nawrot J, Siatkowski I, et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of *Serratulae quinquefoliae* folium, a new source of β -arbutin, in selected skin hyperpigmentations. J Cosmet Dermatol 2015; 14 (3): 185-190. <https://doi.org/10.1111/jocd.12147>
10. Mariod A, Matthäus B. Fatty acids, tocopherols, sterols, phenolic profiles and oxidative stability of *Cucumis melo* var. *agrestis* oil. Int J Food Sci Technol 2008; 43 (2): 324-331. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4522.2007.00102.x>
11. Kim YJ, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. Cell Mol Life Sci 2005; 62 (14): 1707-1723. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5054-y>
12. Mahjour M, Banihashemi M, Rakhshandeh H, et al. A triple-blind, randomized trial of a traditional compound as compared to 4% hydroquinone in melasma. J Herb Med 2020; 19: 100308. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100308>
13. Khant OK, Nararatwanchai T. A split-face double-blind randomized placebo-controlled trial of the effectiveness of 5% *Kaempferia parviflora* extract for treatment of melasma. RSU Natl Grad Res Conf 2021; 16: 2564.
14. Hossain CF, Al-Amin M, Sayem ASM, et al. Antinociceptive principle from *Curcuma aeruginosa*. BMC Complement Altern Med 2015; 15: 191. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0720-6>
15. Srivilai J, Jukkarn N, Phongpreecha T, et al. *Curcuma aeruginosa* Roxb. essential oil slows hair-growth and lightens skin in axillae; a randomised, double blinded trial. Phytomedicine 2017; 25: 29-38. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.12.007>
16. Wu SZ, Ng CC, Tzeng WS, et al. Functional antioxidant and tyrosinase inhibitory properties of extracts of Taiwanese pummelo (*Citrus grandis* osbeck). Afr J Biotechnol 2011; 10 (39): 7668-7674. <https://doi.org/10.5897/AJB11.721>
17. Thaug ASM, Sumaetheiwi R. A comparative study of the efficacy between 5% Citrus grandis fruit extract cream and 2% hydroquinone cream for the treatment of melasma in Thai people. RSU Natl Grad Res Conf 2020; 15 (2563): 2885-93.
18. Kanlayavattanakul M, Chongnativisit W, Chaikul P, et al. Phenolic-rich pomegranate peel extract: in vitro, cellular, and in vivo activities for skin hyperpigmentation treatment. Planta Med 2020; 86 (11): 749-759. <https://doi.org/10.1055/a-1170-7785>
19. Jufri M, Vardhani A, Purwaningsih E. Evaluating the efficacy of lotion containing black rice bran (*Oryza sativa* L. *indica*) extract as skin brightening agent: A clinical trial. Jundishapur J Nat Pharm Prod 2021; 16 (4). <https://doi.org/10.5812/jjnpp.114152>
20. Dlova NC, Ollengo MA. Traditional and ethnobotanical dermatology practices in Africa. Clinics Dermatol 2018; 36 (3): 353-62. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.03.009>
21. Desai SR, Alexis AF, Elbuluk N, et al. Best practices in the treatment of melasma with a focus on patients with skin of color: J Am Acad Dermatol 2024; 90 (2): 269-279. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.1045>

22. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical treatments for melasma: A systematic review of randomized controlled trials. *J Drugs Dermatol* 2019; 18 (11): S1545961619P1156X.
23. Arellano-Mendoza I, Arias-Gómez I, Barba-Gómez JF, et al. Melasma: Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios. *Dermatol CMQ* 2007; 5 (2): 112-122.
24. Xie D, Han K, Jiang Q, et al. Design, synthesis, and inhibitory activity of hydroquinone ester derivatives against mushroom tyrosinase. *RSC Adv* 2024; 14 (9): 6085-6095. <https://doi.org/10.1039/d4ra00007b>
25. Hamed S, Afifi F, Mansi I, et al. Screening of commonly used plant extracts in Jordanian skin lightening folkloric recipes for their tyrosinase inhibitory activity: An in vitro study. *Jordan J Pharm Sci* 2021; 14 (2).
26. Tsai ML, Lin CD, Khoo KA, et al. Composition and bioactivity of essential oil from *Citrus grandis* (L.) Osbeck 'Mato Peiyu' leaf. *Molecules* 2017; 22 (12): 2154. <https://doi.org/10.3390/molecules22122154>
27. González Benavides N, Robles Méndez JC, Ocampo Candi-ani J. Hiperpigmentaciones adquiridas: artículo de revisión. *Dermatol CMQ* 2017; 16 (1): 50-62.
28. Zhu W, Gao J. The use of botanical extracts as topical skin-lightening agents for the improvement of skin pigmentation disorders. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2008; 13 (1): 20-4. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2008.8>
29. Choi S, Lee SK, Kim JE, et al. Aloesin inhibits hyperpigmentation induced by UV radiation. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27 (6): 513-5. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2002.01120.x>
30. Liyanage A, Liyanage G, Sirimanna G, et al. Comparative study on depigmenting agents in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022; 15 (2): 12-17.
31. Hollinger JC, Angra K, Halder RM. Are natural ingredients effective in the management of hyperpigmentation? A systematic review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11 (2): 28-37.
32. Apt DP, Calderon PD, Kohn BG. Enfrentamiento del paciente con melasma: actualizaciones en tratamiento. *Rev Méd Clínica Las Condes* 2023; 34 (2): 116-21. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2023.02.003>
33. Orlandi JC, Cárdenas MG, Escobar VM. Estudio clínico comparativo de productos despigmentantes en melasma facial en mujeres latinas. *Rev Chil Dermatol* 2013; 29 (4): 368-75.

EVALUACIÓN

1. Las lesiones más comunes asociadas con los trastornos de hiperpigmentación benigna son:
 - a) melasma, hiperpigmentación posinflamatoria, lentigos solares
 - b) cáncer de piel, eccema, psoriasis
 - c) acné vulgar, verrugas, dermatitis
 - d) alopecia, psoriasis, urticaria
2. Los factores que pueden causar los trastornos de hiperpigmentación adquiridas en la piel incluyen:
 - a) dieta, estrés y falta de sueño
 - b) infecciones y genética
 - c) cambios en la densidad de melanocitos, concentración de melanina o procesos inflamatorios
 - d) uso regular de bloqueador solar, disminución de la exposición a rayos ultravioletas
3. Las alternativas que se están considerando cada vez más en los tratamientos dermatológicos de las lesiones hiperpigmentadas adquiridas son:
 - a) incorporación de productos naturales
 - b) uso exclusivo de medicamentos farmacológicos
 - c) terapias quirúrgicas invasivas
 - d) tratamientos de láser solo
4. En México, se desconoce la prevalencia exacta del melasma debido a la falta de estudios epidemiológicos.

- a) sí
 - b) no
 - c) sólo se sabe parcialmente
 - d) el melasma es común en México, se ha identificado en un 40% según estudios epidemiológicos.
5. Los extractos de *Cucumis melo* (melón) y *Citrus grandis* (pomelo chino) tienen efectos similares a los de la hidroquinona como despigmentantes de la piel:
- a) verdadero
 - b) falso
 - c) sólo el melón
 - d) sólo el pomelo
6. Uno de los principales mecanismos de acción de los productos naturales para tratar la hiperpigmentación es:
- a) aumentar la producción de melanina
 - b) inhibir la tirosinasa
 - c) estimular la renovación celular sin interferir en la melanogénesis
 - d) reducir la inflamación
7. El efecto secundario más común de los tratamientos convencionales de la hiperpigmentación es:
- a) aumento de la elasticidad de la piel
 - b) irritación y sequedad
 - c) hiperhidrosis
 - d) incremento de la producción de melanina
8. Fármaco de primera línea para el tratamiento de las lesiones de melasma:
- a) ácido azelaico
 - b) hidroquinona
 - c) flavonoides
 - d) cisteamina
9. Un enfoque natural para tratar la hiperpigmentación ofrece ventajas como:
- a) mayor riesgo de irritación en la piel
 - b) mayor rapidez en los resultados
 - c) necesidad de tratamientos más intensivos
 - d) menor riesgo de efectos secundarios
10. Componente de *Serratula quinquefolia* que se considera efectivo para aclarar las hiperpigmentaciones en la piel:
- a) flavonoides
 - b) arbutina
 - c) triterpenos
 - d) ácido linoleico

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

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2025 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Cada evaluación debe ser personalizada y única.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2026

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10438>

Enfermedad de Darier

Darier's disease.

Andrea Ceret Pérez Pérez,¹ Irma Villanueva Cortés,² Eduardo Marín Hernández³

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Darier es una genodermatosis poco frecuente de carácter autosómico dominante, caracterizada por una mutación del gen ATP2A2 que condiciona alteraciones de la bomba de calcio SERCA2. Las lesiones elementales clásicas son pápulas queratósicas de aspecto seborreico. Los fármacos más prescritos para su tratamiento son: retinoides, esteroides y queratolíticos.

OBJETIVO: Detallar la epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas clásicas y sus variantes, así como el tratamiento basado en la bibliografía actual.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía científica reciente, de menos de cinco años, publicada en la base de datos PubMed. Las palabras clave utilizadas fueron: enfermedad de Darier, ATPasas transportadoras de calcio en el retículo sarcoplásmico, queratinocitos, desmosomas.

RESULTADOS: Se encontraron 102 artículos y se eligieron 20 por su relevancia.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Darier tiene una expresión clínica variable, por lo que debe tenerse un alto índice de sospecha para identificarla; el diagnóstico requiere la confirmación mediante una biopsia de piel. El tratamiento es con queratolíticos y retinoides, que han mostrado buenos resultados, aunque no siempre se logra la remisión total de las lesiones.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Darier; ATPasas transportadoras de calcio en el retículo sarcoplásmico; queratinocitos; desmosomas.

Abstract

BACKGROUND: Darier's disease is a rare genodermatosis with an autosomal dominant inheritance pattern, characterized by a mutation in the ATP2A2 gene, which leads to alterations in the SERCA2 calcium pump. The classic primary lesions are keratotic papules with a seborrheic appearance. The most used therapeutic options include retinoids, steroids and keratolytics.

OBJECTIVE: To detail the epidemiology, pathogenesis, classic clinical manifestations and their variants, as well as treatment options based on current literature.

METHODOLOGY: A narrative review of recent scientific literature (published within the last five years) available in the PubMed database, using the keywords Darier's disease, sarcoplasmic reticulum calcium-transporting ATPases, keratinocytes, desmosomes.

RESULTS: A total of 102 articles were found, and 20 were selected for their relevance.

CONCLUSIONS: Darier's disease has a variable expression, requiring a high index of suspicion for diagnosis, which must be confirmed by a skin biopsy. Treatment consists of keratolytics and retinoids, which have shown good results, although complete remission of lesions is not always achieved.

KEYWORDS: Darier's disease; Sarcoplasmic reticulum calcium-transporting ATPases; Keratinocytes; Desmosomes.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna.

² Dermatóloga. Práctica privada, Tehuacán, Puebla.

³ Dermatólogo, dermatopatólogo, jefe del Departamento de Dermatología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0009-0007-8519-0630>

Recibido: septiembre 2023

Aceptado: diciembre 2023

Correspondencia

Andrea Ceret Pérez Pérez
ceret1234@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Pérez AC, Villanueva-Cortés I, Marín-Hernández E. Enfermedad de Darier. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 196-203.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Darier es una rara dermatosis hereditaria de carácter autosómico dominante, con una expresión variable, que puede ser resultado de una mutación *de novo*. El gen mutado es el ATP2A2 que codifica la bomba de calcio SERCA2, localizada en el retículo endoplásmico; esta isoforma se expresa en la mayor parte de los tejidos.¹⁻⁴ En 1889 la reportaron Darier y White. Su prevalencia actual se encuentra entre 1 por cada 30,000 y 1-4 por cada 100,000 personas. Por lo general, esta dermatosis acantolítica inicia en la pubertad y tiene una evolución crónica y recidivante; afecta piel, las uñas y las membranas mucosas.^{5,6}

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía científica reciente, menor a cinco años, publicada en la base de datos PubMed. Las palabras clave utilizadas fueron: enfermedad de Darier, ATPasas transportadoras de calcio en el retículo sarcoplásmico, queratinocitos, desmosomas.

RESULTADOS

Se encontraron 102 artículos y se eligieron 20 por su relevancia.

Patogénesis

Las bombas SERCA son ATPasas de tipo P, codificadas por el gen ATP2A2; tienen como principal función mantener bajas concentraciones de Ca^{2+} en el citoplasma de todas las células. Estas bombas hidrolizan una molécula de ATP para llevar a cabo el transporte activo de iones de calcio hacia el interior del retículo endoplásmico.

El gen ATP2A2 afectado en la enfermedad de Darier codifica la isoforma 2 de la bomba de calcio ATPasa del retículo sarco-endoplásmico (*sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase*);

hasta el momento se han reportado más de 300 mutaciones en este gen.

El calcio tiene un papel fundamental en el ensamblaje de los desmosomas y las conexiones intercelulares, cualquier alteración en las concentraciones de este ion reduce la adhesión de los desmosomas a los filamentos de queratina, lo que produce pérdida de la unión entre los queratinocitos.^{7,8}

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Darier afecta la piel, las mucosas y las uñas, aunque también puede tener manifestaciones oculares y se le ha vinculado con trastornos psiquiátricos.

En alrededor del 70% de los pacientes las lesiones aparecen durante la infancia o en la pubertad; la lesión elemental característica es la pápula. Éstas son firmes, de aspecto grasoso e hiperqueratósico; de localización predominante en áreas seboreicas: frente y márgenes pilosos, tórax anterior, parte media de la espalda, orejas, pliegues nasolabiales y las zonas de flexión. Pueden agruparse formando grandes placas papilomatosas y, con frecuencia, producen mal olor y prurito; de manera menos común son dolorosas.^{4,7,9}

En cerca del 50-70% de los casos pueden encontrarse pápulas planas de color piel en el dorso de las manos y los pies. Las alteraciones en las uñas de las manos están presentes en la mayoría de los pacientes y son una pista diagnóstica importante; son un hallazgo menos común en los dedos de los pies. Estos signos consisten en bandas longitudinales blancas y rojas (leuconiquia y eritroniquia longitudinal), así como muescas en forma de V en el borde libre de la uña. Estos tres hallazgos asociados son un dato patognomónico. Las manifestaciones palmoplantares que pueden encontrarse consisten en depresiones pequeñas e irregulares llamadas *pits*.^{1,3}

Las lesiones mucosas aparecen como pápulas blancas con depresión central, de aspecto adoquinado. En los ojos puede manifestarse con lesiones en el borde anterior del párpado y pueden estar asociadas con blefaritis y ojo seco.¹

El **Cuadro 1** resume las características clínicas de la enfermedad de Darier.

La enfermedad de Darier puede afectar a varios individuos de una familia o, bien, sobrevenir como un caso aislado en pacientes sin antecedentes familiares. En 2020, Chew y Nguyen informaron un caso de enfermedad de Darier esporádica en una paciente de 75 años sin antecedentes familiares.¹⁰

También se han publicado casos de enfermedad de Darier secundarios a procesos neoplásicos o a quimioterapia. Ciertos tumores pueden secretar factores, como el factor de crecimiento transformante β , que puede interferir con la homeostasia del calcio en los queratinocitos, ya sea involucrando o independiente de la bomba SERCA2, como lo reportaron Abirami y Nabil en un hombre de 62 años con cáncer de próstata metastásico en 2020.¹¹

Skylar y su grupo informaron en ese año un caso de enfermedad de Darier secundaria a quimio-

radioterapia en un hombre de 78 años por un carcinoma urotelial de vejiga con diferenciación escamosa, con coinfección por herpes virus simple.¹²

Variantes clínicas

Se han descrito diversas formas de manifestación de la enfermedad de Darier:^{1,13,14}

- Segmentaria: una o más bandas unilaterales de pápulas queratósicas que siguen las líneas de Blaschko.
- Hemorrágica acral: máculas, pápulas o ampollas hemorrágicas localizadas en las extremidades; las lesiones pueden ser desencadenadas por estrés mecánico.
- Comedónica: afectación folicular que se manifiesta como comedones abiertos y cerrados que afectan, generalmente, el rostro.

Factores exacerbanes

Diversos factores ambientales (temperaturas altas, humedad, sudoración excesiva, radiación UV, fricción y factores personales como el embarazo y las infecciones -herpes simple-) pueden exacerbar o desencadenar los síntomas.^{2,4}

Cuadro 1. Características más comunes de la enfermedad de Darier^{1,2,3}

Sinonimia	Disqueratosis folicular, enfermedad de Darier-White
Mutación genética	Gen ATP2A2, que condiciona alteraciones en la bomba de calcio SERCA2
Manifestaciones clínicas	Pápulas hiperqueratósicas que afectan predominantemente áreas seborreicas
Topografía	Tórax anterior, parte media de la espalda, orejas, pliegues y zonas de flexión
Lesiones ungueales	Leuconiquia y eritroniquia longitudinal, así como muescas en forma de V en el borde libre de la uña
Lesiones palmoplantares	Depresiones puntiformes
Factores desencadenantes o exacerbanes	Radiación UV, altas temperaturas, humedad, estrés, infecciones

Enfermedades asociadas

Diversos estudios han evidenciado una relación entre la enfermedad de Darier y algunos trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, el trastorno depresivo mayor y el trastorno bipolar. Éstos pueden vincularse con el estrés de padecer una afección crónica y recidivante; sin embargo, se ha informado que hay una cantidad mayor de mutaciones en el gen ATP2A2 en pacientes con enfermedad de Darier y psicosis que en sujetos sin psicosis, según lo reportado por Phoebe T. y Jason Caplan en 2020. Además, en estos trastornos psiquiátricos se han visto alteraciones en la homeostasia del calcio y algunos fármacos prescritos para su tratamiento han demostrado actividad en los canales de calcio.¹⁵

Diagnóstico

El hallazgo clínico de una dermatosis con pápulas queratósicas persistentes de color piel o marrón rojizo en áreas seborreicas y alteraciones en las uñas sugieren el diagnóstico. Se necesita el estudio histopatológico de piel para confirmarlo.¹

Histopatología

Existen dos hallazgos característicos en la biopsia de piel que son la acantólisis y la disqueratosis.¹

- Los cuerpos redondos (*corps ronds*) son queratinocitos acantolíticos que se caracterizan por ser redondos y agrandados, localizados de manera predominante en el estrato espinoso.^{3,7}
- Los cuerpos granulosos (*corps grains*) son granos que se encuentran en el estrato córneo y son células ovaladas y pequeñas con un citoplasma eosinofílico con haces de queratina colapsados.^{3,8}

Curso clínico y complicaciones

La enfermedad de Darier es de curso crónico con exacerbaciones frecuentes ocasionadas por factores ambientales, fármacos (principalmente bloqueadores de los canales de calcio) y personales como el embarazo. Las infecciones bacterianas, sobre todo por estafilococos, y micóticas son las complicaciones más frecuentes. Las complicaciones oculares incluyen placas en el margen palpebral y blefaritis crónica.¹

Tratamiento

No existe un tratamiento curativo. La finalidad del tratamiento es mejorar la apariencia de la piel, proporcionar alivio sintomático y reducir la hiperqueratosis.

Los principales tratamientos tópicos son los corticosteroides por sus propiedades antiinflamatorias y los retinoides tópicos por su capacidad de aplanar las lesiones y reducir la hiperqueratosis. La queratólisis también puede lograrse mediante la aplicación tópica de urea, glicerina o ácido láctico.³ Para pacientes con enfermedad grave o generalizada pueden indicarse retinoides sistémicos, incluida la isotretinoína, la acitretina, la alitretinoína y el atretinato, que son efectivos hasta en el 90% de los pacientes.^{1,3} Las opciones terapéuticas más aceptadas se resumen en el **Cuadro 2**.

En 2020 Legrand y colaboradores reportaron el caso de un hombre de 54 años con enfermedad de Darier asociada con ictiosis vulgar, que había tenido falla terapéutica con retinoides sistémicos. Se administró Ig IV a una dosis sustitutiva (0.4 g/kg cada tres semanas); después de cuatro infusiones, el paciente mejoró significativamente, con alivio sostenido tras dos años.¹⁶

Cuadro 2. Tratamiento de la enfermedad de Darier^{1,3,7}

Evitar factores desencadenantes	Radiación UV, altas temperaturas, humedad, estrés, infecciones
Tópico	Emolientes con urea o ácido láctico Sustitutos de jabón y antisépticos tópicos Corticosteroides de mediana y alta potencia Retinoides Fluoracilo Calcipotriol
Sistémico	Retinoides: acitretina 0.25 a 0.5 mg/kg/día, isotretinoína 0.5 mg/kg/dosis durante 16 semanas
Otros tratamientos	Terapia fotodinámica Ablación con láser

Además de los tratamientos médicos, también existen quirúrgicos y físicos, como la dermoabrasión quirúrgica en la variedad verrucosa, la terapia fotodinámica, el láser CO₂ o Er:YAG, que han demostrado efectividad en lesiones poco extensas, pero no todos los pacientes responden lo suficiente.^{17,18}

En 2019 Soenen y colaboradores informaron el caso de un paciente de 57 años con enfermedad de Darier que afectaba más del 50% de la superficie corporal con previa falla terapéutica a acitretina y corticosteroides sistémicos y tópicos, al que se dio tratamiento combinado con alitretinoína a dosis de 30 mg/día y 5-fluoracilo tópico con remisión completa de las lesiones a los cuatro meses.¹⁹

Busto y colaboradores comunicaron en 2022 un caso de enfermedad de Darier tratado de manera exitosa con el inhibidor de la cinasa *Janus* (JAKi) baricitinib, seguido por la remisión sostenida de las lesiones cutáneas y la mitigación del prurito. No se observaron recurrencias después de nueve meses de seguimiento con buena tolerabilidad y ausencia de efectos secundarios. Al suprimir JAK1/JAK2, el baricitinib podría inhibir las señales proinflamatorias de varias citocinas que reducen la expresión de ATP2A2 en los brotes de enfermedad de Darier, lo que explica la remisión sostenida en el paciente descrito. Otro beneficio

observado en este caso fue la reducción excepcional del prurito.²⁰

En 2020 D’Acunto y colaboradores informaron el caso de un hombre de 65 años con enfermedad de Darier, con extensas áreas desepitelizadas similares a quemaduras que cubrían el 30% de la superficie corporal, en el que, además del tratamiento antibiótico, se trató la superficie afectada de manera similar a las quemaduras de espesor completo con un aloinjerto de piel engrapada en malla 2:1 con un grosor de 0.6 mm en su lugar bajo sedación completa. En las semanas siguientes se observó un rechazo limitado y una reepitelización progresiva con mejoría en el estado general del paciente.

La reparación completa de las áreas desepitelizadas se observó al final de las tres semanas de hospitalización; posteriormente el paciente recibió tratamiento con cremas hidratantes. A los dos meses de seguimiento, las áreas desepitelizadas habían mantenido su integridad.⁸

CONCLUSIONES

La enfermedad de Darier es una afección heredada de manera autosómica dominante por mutación del gen ATP2A2; esta mutación también puede ocurrir *de novo* en algunas ocasiones. En términos clínicos, la enferme-

dad de Darier tiene una expresión variable, por lo que debe tenerse un alto índice de sospecha para identificarla. El diagnóstico requiere la confirmación por el estudio histopatológico. El tratamiento es con queratolíticos y retinoides, que han demostrado buenos resultados, aunque no siempre se logra la remisión total de las lesiones. Recientemente se probaron otros medicamentos, como los inhibidores de la cinasa *Janus* y la aplicación de aloinjertos.

REFERENCIAS

- Hohl D. Darier disease, UpToDate 2022 https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/darier-disease?search=darier%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~41&usage_type=default&display_rank=1
- Takagi A, Kamijo M, Ikeda S. Darier disease. *J Dermatol* 2016; 43: 275-279. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13230>
- Rogner DF, Lammer J, Zink A, et al. Darier and Hailey-Hailey disease: update 2021. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft* 2021; 10:1478-1501. <https://doi.org/10.1111/ddg.14619>
- Wikström E, Wikström J. Darier disease – A multi-organ condition? *Acta Derm Venereol* 2021; 101 (4): 783. <https://doi.org/10.2340/00015555-3770>
- Kang SY, Lee SY, Park JS, et al. Darier disease with psoriasis. *Medicina* 2022; 58: 902. <https://doi.org/10.3390/medicina58070902>
- Sehgal VN, Srivastava G. Darier's (Darier-White) disease/keratosis follicularis. *Int J Dermatol* 2005; 44: 184-192. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02408.x>
- Cooper SM y Burge SM. Darier's disease: Epidemiology, pathophysiology, and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (2): 97-105. <https://doi.org/10.2165/00128071-200304020-00003>
- D'Acunto C, Catuscia O, Purpura V, et al. The use of allograft skin for the treatment of Darier disease. *Adv Skin Wound Care* 2020; 33 (10): 1-4. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000694144.13825.59>
- Zhang XL, Zhang WY, Liu W, et al. Darier disease restricted to the buttocks. *JEADV* 2021; 35: e243-e307. <https://doi.org/10.1111/jdv.17019>
- Chew CY, Nguyen R. Sporadic late-onset Darier's disease. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (4): pe436-e438. <https://doi.org/10.1111/ajd.13319>
- Pararajasingam A y Ponnambath N. Acquired Darier disease in a patient with metastatic prostate cancer: a paraneoplastic process? *Dermatol Online J* 2020; 26 (11): 10. <https://doi.org/10.5070/D32611047893>
- Westerdahl JS, Grant J, Sontheimer R, et al. Darier disease, radiation therapy, and herpesvirus - an unfortunate triad. *Dermatol Online J* 2021; 25 (8):10. <https://doi.org/10.5070/D327854698>
- Dhanaraj M, Geo D, Srinivasan S, et al. Late onset Darier's disease in a genetically predisposed individual: a case report. *PAMJ* 2022, 42 (208). <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.208.32696>
- Phillips D, Gumparthy K, Farrar CW, et al. Localized Darier disease: three cases of type 1 segmental mosaicism. *Clin Exp Dermatol* 2022; 47 (1): 167-169. <https://doi.org/10.1111/ced.14866>
- Hua PT, Caplan JP. Darier disease and neuropsychiatric illness: A dermatologic condition that is more than skin deep. *Psychosomatics* 2020; 61 (3): 281-283. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2019.07.008>
- Legrand A, Darrigade AS, Taieb A, et al. Response to low-dose intravenous immunoglobulin in a case of recalcitrant Darier disease. *JAAD Case Reports* 2020; 6 (3): 189-191. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.01.007>
- Drumm C, Hellen R, Lally A. Darier disease successfully treated with conventional photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022; 36 (11): e921-e922. <https://doi.org/10.1111/jdv.18373>
- Kämmerer T, Wollenberg A, Engels L, et al. Chirurgische Therapie eines verrukösen Morbus Darier. *Hautarzt* 2020; 71 (Suppl 1): S60-S62. <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04643-x>
- Soenen A, Saint-Jean M, Daguzé J, et al. Combination of alitretinoin and topical 5-fluorouracil in Darier disease. *JAAD Case Rep* 2019; 5 (1): 75-77. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2018.09.024>
- Busto JM, Servera G, Mayor AP, et al. Response of Darier disease following treatment with baricitinib. *JAMA Dermatol* 2022; 158 (6): 699-701. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.1021>

EVALUACIÓN

1. La enfermedad de Darier es:
 - a) una dermatosis rara de carácter hereditario, caracterizada por pápulas hiperqueratósicas de aspecto seborreico
 - b) una enfermedad inflamatoria poco común, caracterizada por la aparición de pápulas eritematosas
 - c) dermatosis caracterizada por la aparición de pápulas induradas en cualquier parte del cuerpo
 - d) una enfermedad inflamatoria muy común, caracterizada por pápulas pruriginosas
2. El patrón de herencia de la enfermedad de Darier es:
 - a) autosómico recesivo
 - b) dominancia incompleta
 - c) autosómico dominante
 - d) dominancia ligada al cromosoma X
3. El gen mutado en la enfermedad de Darier es:
 - a) ATP7B
 - b) ATP13A2
 - c) ATP2C1
 - d) ATP2A2
4. La bomba codificada por el gen afectado es:
 - a) SERCA5
 - b) SERCA2
 - c) SERCA16
 - d) SERCA3
5. La prevalencia actual de la enfermedad de Darier es de:
 - a) 1 de cada 500,000
 - b) 1 de cada 1,000
 - c) 1 de cada 30,000
 - d) 1 de cada 1,000,000
6. Es la opción que describe mejor la lesión elemental, característica de la enfermedad de Darier:
 - a) pápulas firmes de aspecto grasoso e hiperqueratósico, color amarillo parduzco, de distribución predominante en áreas seborreicas
 - b) pápulas hiperqueratósicas de localización predominante en las extremidades
 - c) pápulas seborreicas e hiperqueratósicas que se localizan con mayor frecuencia en la piel cabelluda
 - d) pápulas eritematoescamosas localizadas en áreas seborreicas
7. Es un hallazgo patognomónico de la enfermedad de Darier:
 - a) estrías longitudinales rojas en las uñas y onicólisis
 - b) estrías longitudinales blancas en las uñas y melanoniquia
 - c) leuconiquia y eritroniquia longitudinales y muescas en forma de V en el borde libre de la uña
 - d) leuconiquia y eritroniquia longitudinales acompañadas de onicólisis
8. Son factores que exacerban o desencadenan los síntomas:
 - a) alimentos picantes, estrés, fármacos
 - b) bajas temperaturas, estrés, alimentos irritantes
 - c) altas temperaturas, radiación UV, humedad
 - d) humedad, fricción, bajas temperaturas
9. Son hallazgos característicos en la histopatología:
 - a) disqueratosis y acantólisis
 - b) espongiosis y disqueratosis

- c) atrofia y epidermólisis
 - d) hipergranulosis y paraqueratosis
10. Representan las opciones terapéuticas actuales:
- a) esteroides orales, queratolíticos, analgésicos tópicos
 - b) esteroides orales, retinoides tópicos, antibióticos tópicos
 - c) retinoides tópicos u orales, esteroides tópicos, terapia fotodinámica
 - d) esteroides orales, antiinflamatorios tópicos, crioterapia

C

Molusco contagioso en niños y su tratamiento

Molluscum contagiosum in children and their treatment.

Rodrigo Lomelí Valdez,¹ María Guadalupe García Navarrete,³ Carolina Palacios López²

Resumen

ANTECEDENTES: El molusco contagioso es una infección cutánea frecuente en niños, generalmente de alivio espontáneo en sujetos inmunocompetentes, pero más extensa en inmunodeprimidos. Las opciones terapéuticas actuales disponibles son múltiples, por lo que es importante conocer su eficacia.

OBJETIVO: Proporcionar un análisis detallado de la epidemiología, patogenia, diagnóstico, tratamiento y prevención del molusco contagioso en niños.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía actual acerca del molusco contagioso, con insistencia en su manifestación clínica, opciones de tratamiento y medidas preventivas. Se revisaron los artículos publicados en la base de datos de acceso libre de PubMed.

RESULTADOS: El molusco contagioso tiene múltiples opciones terapéuticas en la actualidad. Las bases del tratamiento se dividen en cuatro pilares: mecánicos, químicos, inmunoterapia y antivirales. La elección del método debe individualizarse en cada paciente para elegir la opción más adecuada según varias situaciones: estado inmunológico del paciente, cantidad, tamaño y localización de las lesiones, efectos adversos del tratamiento, el componente económico, cooperación del paciente y expectativas de los padres.

CONCLUSIONES: El molusco contagioso, aunque generalmente benigno, puede causar estigmatización. Es importante conocer la amplia variedad de opciones terapéuticas disponibles para ofrecer la más óptima y adecuada individualizada para cada niño.

PALABRAS CLAVE: Molusco contagioso; virus del molusco contagioso; tratamiento; niños.

Abstract

BACKGROUND: Molluscum contagiosum is a common cutaneous infection in children, typically self-limiting in immunocompetent individuals but more extensive in immunocompromised patients. The current therapeutic options are diverse, making it essential to assess their effectiveness.

OBJECTIVE: To provide a detailed analysis of the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention of molluscum contagiosum in children.

METHODOLOGY: A narrative review of the current literature on molluscum contagiosum, focusing on its clinical presentation, treatment options, and preventive measures. Articles published in the freely accessible PubMed database were reviewed.

RESULTS: Molluscum contagiosum currently has multiple therapeutic options. The treatment modalities are based on four main pillars: mechanical, chemical, immunotherapy, and antiviral therapies. The choice of method should be individualized for each patient to select the most appropriate option, considering various factors such as the patient's immune status, the number, size, and location of lesions, treatment side effects, economic considerations, patient cooperation, and parental expectations.

¹ Médico residente de Dermatología pediátrica.

² Dermatóloga pediatra adscrita al Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

³ Médico general, práctica privada, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0000-0001-5149-8759>
<https://orcid.org/0000-0003-4860-0163>

Recibido: enero 2024

Aceptado: febrero 2024

Correspondencia

Carolina Palacios López
clindermaped@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Lomelí-Valdez R, García-Navarrete MG, Palacios-López C. Molusco contagioso en niños y su tratamiento. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 204-215.

CONCLUSIONS: Although generally benign, molluscum contagiosum can lead to stigmatization. It is crucial to be aware of the wide range of available therapeutic options to offer the most optimal and individualized treatment for each child.

KEYWORDS: Molluscum contagiosum; Molluscum contagiosum virus; Treatment; Children.

ANTECEDENTES

El molusco contagioso es una infección limitada a la piel, muy frecuente en la población pediátrica en todo el mundo. Es una dermatosis benigna, causada por el virus del mismo nombre, perteneciente a la familia *Poxviridae*, del género *Molluscipox*. Tiene alivio espontáneo en las personas inmunocompetentes, pero cuando existe algún tipo de inmunodepresión suele manifestarse de manera extensa.¹

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía actual acerca del molusco contagioso, con insistencia en su manifestación clínica, opciones de tratamiento y medidas preventivas. Se revisaron los artículos publicados en la base de datos de acceso libre de PubMed.

RESULTADOS

Epidemiología

En los niños su incidencia anual es del 2 al 10% y su prevalencia del 5.1 al 11.5% de la población pediátrica. Sin embargo, esta tasa varía significativamente según la población estudiada. En México, está entre las 10 dermatosis más frecuentes en niños.² Afecta entre el 5 y el 16%

de los menores de 16 años con aumento en la incidencia en pacientes con dermatitis atópica.³

Patogenia

Son virus ADN de doble cadena que se dividen en cuatro según su genotipo. El genotipo VMC-1 constituye hasta el 96% de los casos en Europa y Estados Unidos en niños. VMC-2 suele aumentar su frecuencia en población adulta, mientras que los genotipos VMC-3 y 4 suelen afectar a pacientes inmunodeprimidos.⁴

La transmisión puede ocurrir por contacto directo con la lesión cutánea, autoinoculación, fómites y por vía sexual. Los principales factores de riesgo son la edad escolar, vivir en climas cálidos o tropicales, asistir a piscinas contaminadas, uso de fómites, como toallas, cepillos, esponjas de baño contaminadas y el contacto directo con pacientes infectados.⁵

El periodo de incubación varía entre 7 días y 6 meses, con promedio de 2 a 3 meses.³ La duración de las lesiones es variable, pero la mayor parte remite en un periodo de seis meses. En pacientes inmunodeprimidos pueden persistir por años y dar lugar a nuevas lesiones, por lo que se convierte en una infección crónica, aunque ya que se alivia no persiste como una infección latente.⁶

Cuadro clínico

En términos clínicos, el molusco contagioso se manifiesta clásicamente por pápulas únicas o múltiples, rodeadas de un halo eritematoso y una umbilicación central. **Figura 1**

Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero se localiza principalmente en la cara, el tronco y zonas intertriginosas (**Figura 2**). No suele afectar las palmas ni las plantas.⁷

En algunos pacientes, las lesiones pueden rodearse de un halo eritematoso, con eccema asociado, lo que se denomina dermatitis por molusco y refleja una reacción de hipersensibilidad al antígeno viral. **Figura 3**

Con frecuencia se manifiesta en los pliegues, sobre todo en los niños con dermatitis atópica. **Figura 4**

Un ensayo clínico que reclutó a 696 niños mostró que un 37.2% tenía antecedentes de dermatitis atópica y, de ellos, el 38.8% tuvo una infección por molusco contagioso.⁸

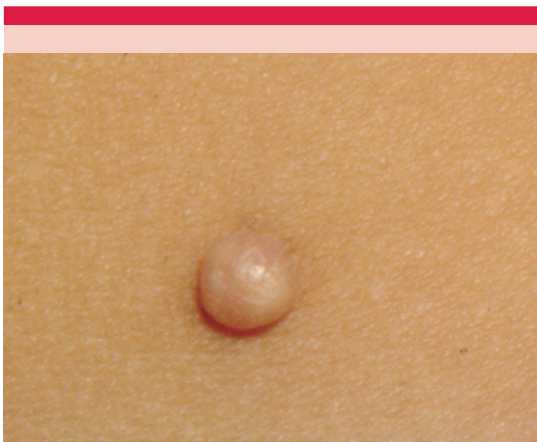


Figura 1. Morfología típica del molusco contagioso.



Figura 2. Niña con dermatitis atópica con múltiples moluscos contagiosos en el tronco.



Figura 3. Reacción moluscoide con eritema y descamación alrededor de los moluscos.

En lactantes y niños pequeños las lesiones genitales más frecuentes son por autoinoculación y no deben considerarse un dato de abuso sexual sin otros datos que lo respalden en la historia



Figura 4. Paciente pediátrico con dermatitis atópica y moluscos contagiosos en las mismas zonas que afecta la dermatitis atópica.

clínica o la exploración física (**Figura 5**). En los adolescentes es más frecuente que el molusco contagioso se asocie con contacto sexual y se observa en los genitales y alrededor de ellos.^{1,2} **Figuras 6 y 7**

Entre las variantes clínicas atípicas está el molusco contagioso gigante, que mide más de 5 mm. En pacientes inmunodeprimidos, en particular en sujetos con SIDA, suele tener manifestaciones atípicas, diseminadas y extensas.^{9,10} **Figura 8**

El molusco contagioso eczematoso, también conocido como eczema *molluscorum*, se asocia con dermatitis atópica con eritema, descamación y afecta zonas de localización típica, como los pliegues antecubitales y poplíteos. La forma foliculocéntrica se distingue por la formación de abscesos secundaria a la aparición inicial característica de molusco contagioso.¹¹ La manifestación neonatal, que suele encontrarse en la piel cabelluda, puede ocurrir por contacto



Figura 5. Lactante con moluscos contagiosos en los genitales.

directo durante el trabajo de parto.² La afectación de mucosas es rara, pero puede incluir las zonas conjuntival u oral, sobre todo cuando hay afectación periocular o peribucal.⁷ **Figura 9**

Diagnóstico

El diagnóstico se establece básicamente por la clínica. Por lo general, no se requiere estudio histopatológico para establecer el diagnóstico del molusco contagioso. En casos de duda diagnóstica por manifestaciones atípicas puede tomarse biopsia de una lesión.

En la histopatología, el desarrollo viral comienza en la capa basal de la epidermis y aumenta



Figura 6. Moluscos contagiosos en el pene de un paciente adolescente.



Figura 7. Moluscos contagiosos en la zona vulvar de una paciente adolescente.

paulatinamente en las capas superiores de la epidermis formando una lesión acantósica e hiperqueratósica. Es clásico encontrar queratinocitos epidérmicos con inclusiones in-



Figura 8. A. Paciente inmunosuprimido con SIDA y moluscos gigantes que confluyen. **B.** Evolución posterior al tratamiento con KOH.

tracitoplasmáticas eosinófilas en los llamados cuerpos de Henderson-Patterson que desplazan y comprimen el núcleo hacia la periferia.³ **Figura 10**

Los diagnósticos diferenciales en pacientes inmunocompetentes incluyen: verrugas vulgares, varicela, foliculitis, siringomas, esteatocitomas, tricoepitelioma, carcinoma basocelular, glándulas sebáceas ectópicas, hidrocistoma, querocantoma y disqueratoma verrugoso. En pacientes inmunosuprimidos la variabilidad en la manifestación hace que deban tomarse

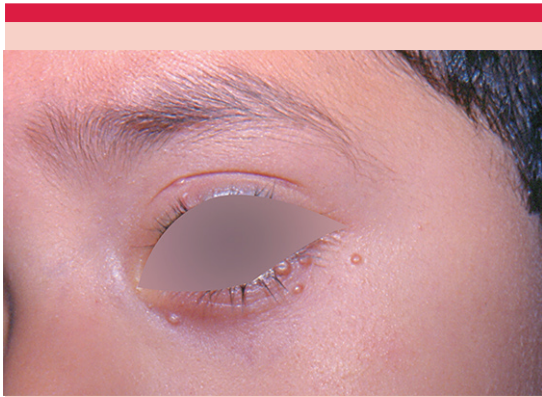


Figura 9. Paciente pediátrico con moluscos contagiosos en el párpado superior e inferior.

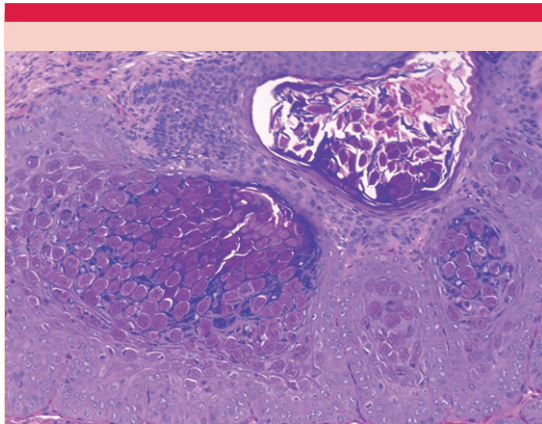


Figura 10. Estudio histopatológico donde sobresalen los cuerpos de Henderson-Patterson.

en cuenta: criptococosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis e infección por *Penicillium marneffe*.¹¹

Tratamiento

Es fundamental platicar con los padres e informarles las expectativas de los tratamientos y el curso de la enfermedad.

La selección del tratamiento depende de:²

1. Evitar el dolor y minimizar el riesgo de secuela cicatricial.
2. La cantidad y localización de las lesiones.
3. La valoración de los potenciales efectos adversos de los diversos tratamientos.
4. Las preferencias de los padres y de la experiencia del médico.
5. El estado inmunológico del paciente.

Los moluscos contagiosos tienden a la remisión espontánea en un periodo variable de meses hasta años, por lo que con frecuencia se adopta una actitud expectante, sobre todo cuando las lesiones son asintomáticas y los padres prefieren esperar el curso natural de la enfermedad. Cuando las lesiones producen molestias, están en áreas muy visibles, ocasionan problemas de exclusión o estigmatización en las actividades escolares o preocupan a los padres se recomienda el tratamiento activo.⁷

Los tratamientos se clasifican en: mecánicos, químicos o destructivos, inmunomoduladores y antivirales. Los métodos mecánicos son muy efectivos, pero más agresivos y poco tolerados por pacientes pediátricos; incluyen la criocirugía y el curetaje. Los métodos químicos destructivos son muy prescritos en la práctica diaria; entre estos agentes están la podofilotoxina, cantaridina, hidróxido de potasio, ácido láctico, ácido salicílico, ácido glicólico, ácido tricloroacético, nitrato de plata y retinoides. Estos tratamientos químicos provocan la destrucción de los queratinocitos infectados por el virus del molusco contagioso. Son procedimientos simples, económicos y, en manos adiestradas, acaban con el problema rápidamente. Los tratamientos inmunomoduladores estimulan la respuesta inmunitaria del paciente contra la infección.^{1,6}

Tratamientos mecánicos

Curetaje

Es un procedimiento fácil y relativamente barato que extrae de manera mecánica la lesión completa. Tiene la ventaja de que, en caso de duda diagnóstica, puede enviarse la muestra a estudio histopatológico y, probablemente, es la técnica más resolutiva, pero requiere cierta destreza y la colaboración del paciente, que no es fácil de lograr, sobre todo en niños pequeños. Siempre debe avisarse a los padres que, después del primer curetaje, debe hacerse una revisión en 15 días y verificar si existen nuevos moluscos en evolución, lo que es muy frecuente, por lo que es muy conveniente el seguimiento estrecho.

Un estudio clínico retrospectivo de 1879 pacientes pediátricos observó que el 70% se curó después del curetaje y el 26% requirió una segunda intervención. Sólo un 4% precisó tres intervenciones con curetaje. La satisfacción fue del 97% en niños y sus padres.

Un ensayo clínico controlado con distribución al azar comparó la eficacia del curetaje, la cantaridina, el ácido salicílico con glicólico y el imiquimod; el curetaje resultó ser el tratamiento más eficaz, con un 80.6% de alivio completo, sin recurrencias a seis meses de seguimiento.^{1,10}

Las desventajas del curetaje incluyen la necesidad de anestesia local, el dolor, el sangrado, el estrés del paciente y el riesgo de cicatrices, aunque rara vez esto sucede porque los moluscos contagiosos se encuentran a nivel superficial en la piel.

La aplicación de un anestésico tópico disminuye el dolor, pero no el temor del niño; además, la anestesia tópica es difícil de aplicar en ciertas localizaciones, como los párpados y genitales. En esos casos puede considerarse sedar al paciente.²

El anestésico tópico *eutectic mixture of local anesthetics* (EMLA) es una mezcla de 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína que se aplica frecuentemente en niños para disminuir el dolor del procedimiento. Deben tomarse en cuenta las dosis máximas de EMLA cuando se aplica en una zona extensa, principalmente en lactantes menores de tres meses a fin de evitar complicaciones sistémicas (**Cuadro 1**). Se recomienda aplicar entre 30 y 40 minutos antes del procedimiento.

Criocirugía

Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido a -196 °C de temperatura, lo que produce la destrucción tisular, a través de la formación de cristales de hielo intra y extracelulares, asociada con la alteración de las membranas celulares y cambios circulatorios en la piel. Puede aplicarse con pistola de nitrógeno, uno o dos ciclos de 10 a 20 segundos, con intervalos de una a tres semanas entre sí. La criocirugía tiene la ventaja de ser rápida y fácil de aplicar, pero muy mal tolerada en los niños pequeños. Otras desventajas son la formación de ampollas, la posibilidad de dejar cicatriz y alteraciones de la pigmentación residuales.¹

Tratamientos químicos

Ácido tricloroacético

El ácido tricloroacético produce destrucción por coagulación química inmediata y necrosis superficial. Se aplica a concentraciones del 20 al 35% por el médico dermatólogo pediatra de forma repetida sobre el centro de la lesión hasta la aparición de blanqueamiento. Los efectos adversos de la terapia incluyen prurito en el área de tratamiento, irritación de la piel circundante, ulceración y cicatrices.¹

Cantaridina

La cantaridina es un compuesto químico inhibidor de la fosfodiesterasa obtenido a partir de un

Cuadro 1. Dosis para anestesia con EMLA (anestésico tópico) en niños

Edad o peso	Dosis máxima total (gramos)	Área máxima de aplicación (cm ²)	Tiempo máximo de aplicación (horas)
0-3 meses o menos de 5 kg	1	10	1
3-12 meses o más de 5 kg	2	20	4
1-6 años o más de 10 kg	10	100	4
7-12 años o más de 20 kg	20	200	4

coleóptero (producido por los escarabajos *Lytta vesicatoria*). Al aplicarse sobre la piel, produce una ampolla intraepidérmica que rara vez deja cicatriz, debido a su ubicación superficial. Se administra a concentraciones del 0.7 al 0.9% y tras aplicarla debe permanecer entre 2 y 4 horas sin ser ocluida y posteriormente se retira con agua y jabón. Otros autores sugieren esperar 5 a 10 minutos hasta que seque y luego ocluir, cuando las lesiones son resistentes. El ciclo puede repetirse con intervalos de una a cuatro semanas.

En un estudio retrospectivo de 300 niños con molusco contagioso tratados con cantaridina, la tasa de curación fue del 90% con un promedio de dos tratamientos. Aunque poco frecuente, pueden ocurrir sobreinfecciones sobre las ampollas y se han informado casos de linfangitis con linfedema después del tratamiento. Por lo tanto, no se aconseja la administración de cantaridina para tratar moluscos contagiosos localizados en la región facial ni anogenital.^{1,6}

Hidróxido de potasio

El hidróxido de potasio (KOH) es un álcali que penetra y destruye la piel disolviendo la queratina. Se aplica a concentraciones de entre 5 y 20% en solución acuosa, una o dos veces al día sobre las lesiones de molusco contagioso. En un estudio clínico de 35 niños con molusco contagioso se evaluó la eficacia clínica del KOH al 10% en solución acuosa, dos veces al día. Al cabo de 30 días de tratamiento se observó la

curación completa de 32 de 35 pacientes; sólo 3 pacientes suspendieron el tratamiento debido a intenso escozor o infección sobreañadida. La eficacia del KOH se ha comparado con otros tratamientos prescritos contra el molusco contagioso.¹³

En un ensayo clínico se comparó la eficacia clínica de la criocirugía contra el tratamiento con KOH al 10% en solución, sin encontrarse evidencia de diferencia significativa en la eficacia.¹⁴ Sin embargo, la criocirugía se asocia con costos más elevados y efectos locales secundarios, lo que favorecería la aplicación del KOH.

Otro estudio comparó el KOH al 10% contra el imiquimod al 5% en crema y ambos agentes fueron igualmente eficaces, pero el KOH tuvo un inicio de acción más rápido.¹⁵ Por último, un tercer estudio comparó el KOH al 10% una vez al día vs la combinación de ácido salicílico y ácido láctico; ambos resultaron igualmente eficaces en el tratamiento del molusco contagioso.

Para muchos autores, el KOH al 10% constituye un tratamiento de primera elección por su bajo costo, accesibilidad, eficacia y aplicación en casa.² En nuestra experiencia en una niña con moluscos contagiosos gigantes en la piel cabelluda y SIDA la aplicación de KOH al 10% fue exitosa; los moluscos contagiosos disminuyeron de tamaño gradualmente, sin dolor, la aplicación fue fácil y en su domicilio, con una preparación fácil y barata.¹⁶ **Figura 8**

Las indicaciones de aplicación de KOH al 10% recomendadas son:

1. Cuando hay gran cantidad de moluscos contagiosos.
2. Localización en zonas complicadas (párpados, genitales).
3. Cuando el niño no colabora en la inmovilización o si los padres son reticentes al curetaje.
4. Cuando existen moluscos contagiosos gigantes.
5. Niños inmunodeprimidos.

Podofilina y podofilotoxina

La podofilina y la podofilotoxina suelen prescribirse en el tratamiento de verrugas y condilomas por VPH. Para el tratamiento del molusco contagioso pueden prescribirse a una concentración del 25%, aplicadas por el dermatólogo pediatra, una vez por semana, con lavado cuatro horas después, con aplicación hasta la remisión de la lesión. Los efectos secundarios locales son dermatitis por contacto y, en casos de aplicación amplia, pueden causar efectos sistémicos: neuropatía periférica, daño renal, íleo adinámico, leucopenia y trombocitopenia. La podofilotoxina tiene menos efectos secundarios que la podofilina y puede aplicarse con más frecuencia.¹⁷

Ácido salicílico, láctico y glicólico

Las concentraciones de ácido salicílico tópico varían desde el 5 hasta el 27% en la bibliografía con aplicaciones diarias; la piel circuncidante debe protegerse con petrolato y enjuagar por la mañana.¹⁸ También se han prescrito tratamientos con ácido láctico a concentraciones del 10 al 30% y el ácido glicólico entre el 4 y el 12% sin encontrar beneficios significativos entre ellos y con promedio de aplicación de seis semanas.¹⁹

Retinoide

Un estudio que comparó la administración de tretinoína al 0.05% contra placebo observó alivio a las cuatro semanas con tasa de éxito del 65 vs 5%, respectivamente. Los efectos adversos reportados fueron mínimos: ardor en el 8% de los pacientes.²⁰

Peróxido de benzoilo

El peróxido de benzoilo al 10% en crema durante seis semanas se comparó contra tretinoína. Con el primero se encontró alivio de las lesiones en un 73 y 33% con peróxido de benzoilo y tretinoína, respectivamente.²¹

Inmunoterapia

Imiquimod

El imiquimod es un agonista del receptor Toll-like (TLR) 7, al unirse a éste produce la activación de la respuesta inmunitaria innata e induce la síntesis de interferón alfa, interleucina (IL) 1, 5, 6, 8, 10 y 12 y antagonista del receptor de la IL-1, entre otros. Los efectos antivirales y antitumorales están mediados por el sistema inmunitario adaptativo e innato. Se aplica al 5% en crema, por la noche, durante ocho horas y se retira con agua por la mañana, tres veces a la semana. Los efectos adversos locales más frecuentes son: eritema, prurito, escozor y dolor que, en algunos casos, pueden ser muy intensos y causar la suspensión del tratamiento.^{3,22}

Candidina

La candidina es una sustancia derivada del extracto purificado de *Candida albicans*. Habitualmente se prescribe para el tratamiento de verrugas, pero algunos autores la consideran una nueva opción de tratamiento contra el molusco contagioso. Se administra pura o diluida al 50% con lidocaína, de forma intralesional. Los efectos

secundarios fueron mínimos, con excepción de dolor en el sitio de la inyección. Las ventajas de la inmunoterapia en el tratamiento del molusco contagioso incluyen la inducción de una respuesta inmunitaria de memoria dirigida al molusco contagioso, el potencial para inducir una respuesta generalizada y así provocar la curación de lesiones no tratadas en lugares anatómicamente distantes y la falta de efectos adversos.¹⁰ Sin embargo, este tratamiento no está comercializado en México.

Antivirales

Cidofovir

Es un análogo nucleósido del monofosfato de desoxicitidina, que tiene actividad antiviral contra virus de ADN; ha sido muy útil en los casos resistentes y con lesiones grandes por molusco contagioso. Un estudio reportó que todas las lesiones tratadas con cidofovir intralesional remitieron y ninguna de las no tratadas tuvo regresión hasta que se aplicó cidofovir intralesional. Aunque su administración sistémica se ha asociado con nefrotoxicidad, su aplicación tópica ha mostrado buena efectividad con una limitante: la accesibilidad por su elevado costo.¹⁸

Otros tratamientos

Hay una variedad de tratamientos que tienen poca evidencia científica y resultan poco eficaces, pero son inocuos y suelen ser bien aceptados por padres y cuidadores. Pueden ser útiles en pacientes con múltiples lesiones resistentes en los que se solicita un tratamiento activo. Entre ellos está la hipertermia local, la oclusión con cinta adhesiva y la administración de *Polypodium leucotomos*.³

El extracto de *Polypodium leucotomos* es un producto farmacológico autorizado y comercializado en España desde hace años y está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica, psoriasis

en adultos y en niños, sin límite de edad.³ Se distingue por tener un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, por lo que se ha estudiado su posible actividad antiinflamatoria en un modelo experimental de inflamación intestinal que intenta simular la enfermedad inflamatoria intestinal que tiene lugar en el humano.

Prevención

Las medidas de prevención en niños con molusco contagioso deben incluir: evitar el baño comunitario y el uso de albercas; limitar el uso de esponjas, cepillos y otros fómites que puedan transmitir el virus. Se recomienda cubrir las áreas donde estén las lesiones para evitar la autoinoculación y diseminación.⁷

CONCLUSIONES

Aunque la infección por molusco contagioso es una de las enfermedades virales cutáneas más comunes en niños, no existe un consenso en cuanto al tratamiento. No existe evidencia científica que favorezca con claridad un tratamiento específico sobre otros contra los moluscos contagiosos. Por lo tanto, en el tratamiento de los moluscos contagiosos debe tomarse en cuenta la técnica menos dolorosa, más tolerada y que deje mínimas secuelas o efectos adversos. Asimismo, es importante individualizar cada caso para elegir el tratamiento óptimo e investigar la fuente de transmisión para evitar nuevos contagios, así como valorar la administración de anestésicos tópicos, que son de gran utilidad en la extirpación con curetaje y otras técnicas dolorosas para retirar los moluscos contagiosos.

REFERENCIAS

1. Gerlero, P, Hernández-Martín Á. Actualización sobre el tratamiento de moluscos contagiosos en los niños. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2018; 109 (5): 408-415. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.01.007>
2. Meza-Romero R, Navarrete-Dechent C, Downey C. *Molluscum contagiosum*: an update and review of new

- perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 373-381. <https://doi.org/10.2147/CCID.S187224>
3. Rodríguez G, Arenas D. Molusco contagioso. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2017; 25 (4): 304-313. <https://doi.org/10.29176/2590843x.304>
 4. Monteagudo B, Cabanillas M, Acevedo A, et al. Molusco contagioso: estudio descriptivo. *An Pediatr* 2010. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.09.008>
 5. Peterson AR, Nash E, Anderson BJ. Infectious disease in contact sports. *sports health*. 2019; 11 (1): 47-58. <https://doi.org/10.1177/1941738118789954>
 6. Zawar V, Pawar M, Singh M. Eficacia del tratamiento con cantaridina del molusco contagioso facial en niños pequeños: un estudio prospectivo intervencionista en 67 niños. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (5): 481-483. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.11.013>
 7. Sánchez BM, León-Muñoz E, Piñeyro-Molina F, et al. Dermatoscopia de un molusco contagioso plantar. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112: 9963-965. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.10.007>
 8. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, et al. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice. *Arch Dermatol* 2012; 148: 1257.
 9. Nelson MR, Chard S, Barton SE. Intralesional interferon for the treatment of recalcitrant molluscum contagiosum in HIV antibody positive individuals—a preliminary report. *Int J STD AIDS* 1995; 6: 351-2.
 10. Sławińska M, Hlebowicz M, Iżycka-Świeszeńska E et al. Dermoscopic Features of Giant Molluscum Contagiosum in a Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Acta Dermatovenerol Croat* 2020; 28 (7): 233-235.
 11. Álvarez AG. Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos. *Dermatol Rev Méx* 2021; 65 (1). <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5058>
 12. Blanco P, Viillard JF, Beylot-Barry M, et al. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum in a patient with non- Hodgkin's lymphoma. *Clin Infect Dis* 1999; 29 (3): 683-684.
 13. Romiti R, Ribeiro AP, Grinblat BM, et al. Treatment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children. *Pediatr Dermatol* 199; 16 (3): 228-31. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.1999.00066.x>
 14. Qureshi A, Zeb M, Jalal-Ud-Din M, et al. Comparison of efficacy of 10% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in treatment of molluscum contagiosum. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016; 28 (2): 382-385.
 15. Chathra N, Sukumar D, Bhat RM, et al. A comparative study of 10% KOH solution and 5% imiquimod cream for the treatment of Molluscum contagiosum in the pediatric age group. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6 (2): 75-80. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.153005>
 16. Lomelí-Valdez R, Olvera-Suárez A, Gallegos-Marin JA et al. Molluscum contagiosum in a girl with HIV infection. Case report and literature review. *Eur J Pediatr Dermatol* 2024; 34 (1): 33-7. <https://doi.org/10.26326/2281-9649.34.1.2554>
 17. Brown M, Paulson C. Treatment for anogenital molluscum contagiosum. *Am Fam Phys* 2009; 80 (8): 864-865.
 18. Loyo ME, Zapata GP, Santana GK Molusco contagioso: Evaluación de diversas modalidades terapéuticas. *Dermatol Venez* 2003; 41 (2).
 19. Van der Wouden JC, Van der Sande R, Kruithof EJ, et al. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5 (5): CD004767. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004767.pub4>
 20. Mahdi MA, Mukheif TA, Topical retinoid in treatment of molluscum contagiosum in Iraqi patients in Khalis City (placebo control study). *Diyala J Medicine* 2017; 13 (1).
 21. Quintana-Castaneda L, Tarín-Vicente EJ, Chiloeches-Fernández C, et al. Recalcitrant molluscum contagiosum successfully treated with intralesional cidofovir in a patient with HIV/AIDS. *Int J Dermatol* 2021; 60 (3): 372-375. <https://doi.org/10.1111/ijd.15210>
 22. Chang, P, Auyón EML. Molusco contagioso y SIDA. *Our Dermatology Online* 2016; 7 (4): 482-484. <https://doi.org/10.7241/ourd.20164.132>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la lesión cutánea característica de un molusco contagioso?
 - a) mácula eritematosa
 - b) pápula umbilicada
 - c) vesícula umbilicada
 - d) pústula
 - e) úlcera
2. ¿Cuál es la enfermedad más frecuente en niños que predispone a infección por moluscos contagiosos?
 - a) psoriasis

- b) dermatitis atópica
 - c) acné
 - d) varicela
 - e) vitíligo
3. ¿Cuál es una manifestación atípica de molusco contagioso que es frecuente en pacientes inmunosuprimidos?
- a) eccema *molluscorum*
 - b) variante foliculocéntrica
 - c) moluscos neonatales
 - d) molusco gigante
 - e) moluscos orales
4. ¿Cuál es una manifestación atípica de molusco contagioso que es frecuente en pacientes con dermatitis atópica no controlada?
- a) eccema *molluscorum*
 - b) variante foliculocéntrica
 - c) moluscos neonatales
 - d) molusco gigante
 - e) moluscos orales
5. ¿Cuál es el hallazgo histológico patognomónico de molusco contagioso?
- a) cuerpos de Guarnieri
 - b) cuerpos de Civatte
 - c) cuerpos de Mallory-Denk
 - d) cuerpos de Russell
 - e) cuerpos de Henderson-Patterson
6. ¿Cuáles son los tipos de tratamiento más eficaces contra el molusco contagioso?
- a) antivirales
 - b) mecánicos
 - c) oclusivos
 - d) inmunoterapia
 - e) químicos
7. ¿Cuál es un tratamiento clasificado entre los mecánicos para el tratamiento del molusco contagioso?
- a) hidróxido de potasio
 - b) cidofovir
 - c) criocirugía
 - d) oclusión
 - e) imiquimod
8. ¿Cuál es el agente químico más barato, accesible, tolerado y eficaz para el tratamiento del molusco contagioso?
- a) podofilotoxina
 - b) ácido tricloroacético
 - c) hidróxido de potasio
 - d) tretinoína
 - e) ácido láctico
9. ¿Cuál aseveración es correcta acerca del molusco contagioso?
- a) en niños los moluscos contagiosos en los genitales son indicativos de abuso sexual
 - b) un mecanismo de contagio poco frecuente son los fómites
 - c) su periodo de incubación es de 7 a 14 días
 - d) una indicación de tratamiento conservador es la negatividad de tratamiento por los padres
 - e) el curetaje es un procedimiento bien tolerado en pacientes pediátricos
10. ¿Cómo se establece el diagnóstico de molusco contagioso en la mayoría de los casos?
- a) clínico
 - b) serología
 - c) biopsia
 - d) citodiagnóstico
 - e) cultivo viral

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10440>

Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas

Pathogenesis and genetic factors implicated in psoriasis: An overview aimed at understanding the use of biological therapies.

Estefania Reyes Espinoza,¹ Noel Gallardo,² Yuri I López Carrera³

Resumen

ANTECEDENTES: La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, con prevalencia global del 2 al 4%. Es influida por factores genéticos, epigenéticos y ambientales; destaca el locus PSORS1 en el cromosoma 6p21.3. La patogénesis implica una respuesta inmunitaria anormal con participación de citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23.

OBJETIVO: Proporcionar una visión general de los mecanismos patogénicos y factores genéticos de la psoriasis, con insistencia en el uso de terapias biológicas dirigidas a las vías inflamatorias.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica de estudios recientes de la patogénesis de la psoriasis, con insistencia en factores genéticos, vías inmunológicas y el papel de citocinas proinflamatorias en el desarrollo de terapias biológicas.

RESULTADOS: Se identificaron más de 20 segmentos de susceptibilidad genética, PSORS1 es el más relevante. Las citocinas IL-17, IL-23 y TNF- α son decisivas en la inflamación y han sido el foco de terapias biológicas, como los inhibidores de IL-17 e IL-23, con eficacia del 80 al 90%.

CONCLUSIONES: La psoriasis es una enfermedad compleja con base genética e inmunológica. Las terapias biológicas dirigidas a IL-17, IL-23 y TNF- α han mejorado significativamente su tratamiento, aunque sigue siendo una afección crónica sin curación definitiva. La investigación continua promete nuevas dianas terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; tratamientos biológicos; citocinas.

Abstract

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic and inflammatory skin disorder with a global prevalence of 2-4%. It is influenced by genetic, epigenetic, and environmental factors, most notably the PSORS1 locus on chromosome 6p21.3. The pathogenesis involves an abnormal immune response implying cytokines such as TNF- α , IL-17, and IL-23.

OBJECTIVE: To provide an overview of the pathogenetic mechanisms and genetic factors of psoriasis, with emphasis on the use of biological therapies targeting inflammatory pathways.

METHODOLOGY: A literature review of recent studies on the pathogenesis of psoriasis, with emphasis on genetic factors, immunological pathways, and the role of proinflammatory cytokines in the development of biological therapies.

¹ Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

² Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

³ Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

<https://orcid.org/0000-0002-3784-558X>

Recibido: enero 2024

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Reyes-Espinoza E, Gallardo N, López-Carrera YI. Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 216-226.

RESULTS: More than 20 genetic susceptibility segments were identified, with PSORS1 being the most relevant. The cytokines IL-17, IL-23, and TNF- α are crucial in inflammation and have been the focus of biological therapies, such as IL-17 and IL-23 inhibitors, with 80% to 90% efficacy.

CONCLUSIONS: Psoriasis is a complex disease with a genetic and immunological basis. Biological therapies targeting IL-17, IL-23, and TNF- α have significantly improved its treatment, although it remains a chronic condition with no definitive cure. Continued research promises new therapeutic targets.

KEYWORDS: Psoriasis; Biological therapies; Cytokines.

ANTECEDENTES

La psoriasis es un trastorno inflamatorio sistémico crónico de la piel, caracterizado por ser pruriginoso, mediado principalmente por inmunidad con antecedentes genéticos y ambientales que afectan las vías del sistema inmunitario innatas y adaptativas que se comunican con las células de la piel.¹

Su prevalencia mundial es del 2 al 4%; es común en todo el mundo y representa el 2% de las consultas dermatológicas en México.¹ La psoriasis exhibe una alta variabilidad en cuanto a morfología, distribución y gravedad. **Cuadro 1**

La morfología puede variar desde pequeñas pápulas en forma de gotas (psoriasis *guttata*) hasta pústulas (psoriasis pustulosa) o llegar a afectar más del 80% de la superficie corporal con únicamente edema y eritema (psoriasis eritrodérmica). Además, estas diferentes formas de psoriasis pueden manifestarse de manera localizada o generalizada. Es una enfermedad discapacitante, que afecta la calidad de vida. La psoriasis puede tener un curso variable, con placas crónicas y estables o manifestarse de

forma aguda, con evolución rápida con daño generalizado. Desde el punto de vista sintomático, los pacientes pueden quejarse de prurito intenso o ardor.¹ Esta enfermedad se relaciona, además, con múltiples comorbilidades: aumento de riesgo cardiovascular, artritis psoriásica, diabetes, obesidad, dislipidemia, enfermedad inflamatoria gastrointestinal y depresión por el aumento crónico de citocinas proinflamatorias que llevan a los pacientes a estas características.²

La patogénesis involucrada en la psoriasis es compleja; implica una interacción entre los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que resulta en una respuesta inmunitaria anormal de células inflamatorias que provoca la hiperproliferación de queratinocitos. Este proceso implica la activación de células dendríticas, citocinas, neutrófilos, mastocitos y linfocitos T.³

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de estudios recientes sobre la patogénesis de la psoriasis, con insistencia en factores genéticos, vías inmunológicas y el papel de citocinas proinflamatorias en el desarrollo de terapias biológicas.

Cuadro 1. Formas clínicas de la psoriasis

Variedad	Características clínicas
Psoriasis en placas	La forma más común de psoriasis (90% de los casos); se caracteriza por placas eritematosas y escamosas que se distribuyen simétricamente, por lo general, ubicadas en prominencias óseas. Esta forma puede manifestarse en la piel cabelluda, la región lumbosacra, las nalgas y, en ocasiones, puede afectar el área genital
Psoriasis inversa (flexural)	Aparecen como placas eritematosas, delgadas, brillantes y bien delimitadas, localizadas en pliegues cutáneos (axilas, regiones submamarias, surco interglúteo)
Psoriasis de piel cabelluda	Las placas suelen aparecer en la piel cabelluda y a lo largo de la línea del cabello
Guttata (psoriasis eruptiva)	Pequeñas placas eritemato-escamosas (de 0.5 a 1.5 cm) principalmente ubicadas en el tronco superior y las regiones proximales de las extremidades. Suele afectar a niños y adultos jóvenes, tras un episodio febril de inflamación de las vías superiores, ya sea de origen bacteriano o viral (principalmente causado por <i>Streptococcus pyogenes</i>)
Pustulosis palmoplantar	La pustulosis palmoplantar se manifiesta como pústulas estériles de color amarillo sobre un fondo de eritema y descamación que afecta las palmas, las plantas o ambas. Estas pústulas son dolorosas y se desvanecen para formar una coloración marrón oscuro con escamas o costras adheridas. La acrodermatitis continua de Hallopeau constituye un subtipo localizado de psoriasis pustular, que se distingue por placas eritematodescamativas y pústulas estériles que afectan el aparato ungueal
Eritrodérmica	La eritrodermia representa la participación completa o parcial de la piel debido a la psoriasis activa. El eritroderma puede afectar la capacidad de la piel para regular la temperatura, que da lugar a hipotermia o fiebre y desequilibrio hidroelectrolítico, así como alteraciones en el equilibrio nitrogenado, insuficiencia cardíaca de alto gasto y cambios metabólicos, como hipoalbuminemia, anemia por deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B ₁₂ y folato
Psoriasis ungueal	Los hallazgos más comunes incluyen: cambios en la matriz (hoyuelos, leuconiquia, manchas rojas en la lúnula y pulverización) y cambios en el lecho ungueal (onicólisis, hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal). Estos signos aparecen comúnmente en pacientes con artritis psoriásica
Psoriasis pustular generalizada (Von Zumbusch)	Una variante aguda poco común se manifiesta con pequeñas pústulas estériles monomórficas que aparece en una piel inflamada y dolorosa. El paciente tiene fiebre, piel enrojecida, dolorosa e inflamada, salpicada de pústulas monomórficas estériles que pueden fusionarse para formar láminas. Los desencadenantes de la psoriasis pustulosa generalizada incluyen infecciones intercurrentes y la interrupción abrupta de corticosteroides tópicos o sistémicos

El espectro de la enfermedad se clasifica según diversas características: extensión de la piel afectada, edad de inicio, patrón morfológico y la participación predominante de sitios anatómicos específicos.

RESULTADOS

Factores genéticos

Los factores genéticos desempeñan un papel fundamental en la patogénesis de la psoriasis; causan la estimulación inicial de la cascada inflamatoria. Se reconoce como una enfermedad poligénica multifactorial de penetrancia variable, con un 30% estrechamente vinculado con antecedentes familiares.³

Los estudios del genoma actualmente identifican más de 20 segmentos de susceptibilidad, el PSORS1 es de los principales determinantes genéticos de la psoriasis; sin embargo, este artículo se adentra en las estudiadas más ampliamente.⁴

PSORS1

Es el alelo más estrechamente vinculado con la susceptibilidad, la gravedad de la enfermedad, comorbilidades y características fenotípicas,

incluido el inicio temprano. El locus de susceptibilidad a la psoriasis 1 (PSORS1) abarca una región de 220 kb en el cromosoma 6p21.3 dentro del complejo principal de histocompatibilidad, representa del 35 al 50% de la heredabilidad. Este locus codifica genes implicados en la presentación de antígenos, incluido el decisivo gen de la corneodesmosina, que influye en la cohesión y descamación de los queratinocitos.⁵

PSORS2

Ubicado en el cromosoma 17q25, el gen de susceptibilidad de PSORS2 es CARD14, vinculado con formas raras de psoriasis. CARD14 se concentra en la capa basal y, de manera más difusa, en las capas suprabasales de la epidermis psoriásica, recluta células inflamatorias mediante queratinocitos y perpetúa la inflamación y la regeneración epidérmica.⁵

PSORS4

Situado en el cromosoma 1q21, PSORS4 codifica proteínas de la capa córnea, con lo que contribuye al complejo de diferenciación epidérmica (CDE). El CDE comprende filagrina, genes LCE y S100 y región rica en prolina pequeña, lo que repercute en la diferenciación y proliferación de los queratinocitos.⁶

Inmunidad adaptativa

La psoriasis se correlaciona con los antígenos HLA-Cw6 (PSORS1), HLA-B13 y HLA-Bw57. El papel profundo de HLA-Cw*0602 en la patogénesis de la psoriasis implica respuestas inmunitarias, presenta antígenos a las células T CD8+ y desencadena respuestas autoinmunitarias contra los melanocitos de la piel. Se asocia con enfermedad de inicio temprano (forma *guttata*), artritis psoriásica y una evolución más severa en estudios de asociación del genoma completo (GWAS).⁷ Las células psoriásicas también presentan la enzima aminopeptidasa 1 del

retículo endoplásmico (ERAP1), que interactúa con HLA-Cw6, lo que otorga susceptibilidad a la psoriasis en individuos que tienen el alelo HLA-Cw6.

Inmunidad innata

Varios estudios de asociación del genoma completo han identificado locus de susceptibilidad a la psoriasis que contienen genes relacionados con la inmunidad innata.⁶ NF- κ B, una familia de factores de transcripción dímeros, desempeña un papel en la apoptosis y la regulación de la inmunidad innata. La activación de NF- κ B se desencadena por cascadas de señalización inflamatoria iniciadas por receptores tipo Toll (TLRs) y citocinas, que incluyen TNF, IL-17 e IL-1. Varios componentes de la vía de señalización de NF- κ B están vinculados con la psoriasis.

Patogénesis y terapias monoclonales dirigidas

La patogénesis de la psoriasis sigue siendo objeto de un estudio continuo. No obstante, está relacionada por la interacción de desequilibrios inmunológicos, aunado a diversos factores ambientales externos (**Figura 1**): fármacos, pautas alimenticias, lesiones físicas (que desencadenan el fenómeno de Koebner), estrés, microorganismos, infecciones y hábitos, como el consumo de tabaco y alcohol, que ejercen su influencia en individuos genéticamente predispuestos, lo que genera perturbaciones epigenéticas que pueden ser un elemento vinculante en todo el proceso patológico.⁸

La presencia recurrente de HLA-Cw6 manifiesta un nexo contundente con la manifestación de la psoriasis. Las alteraciones primordiales abarcan la metilación del ADN, las modificaciones histónicas y la intervención del microARN.

La activación de genes fundamentales, examinados minuciosamente por su importancia, desencadena una cascada de mecanismos de

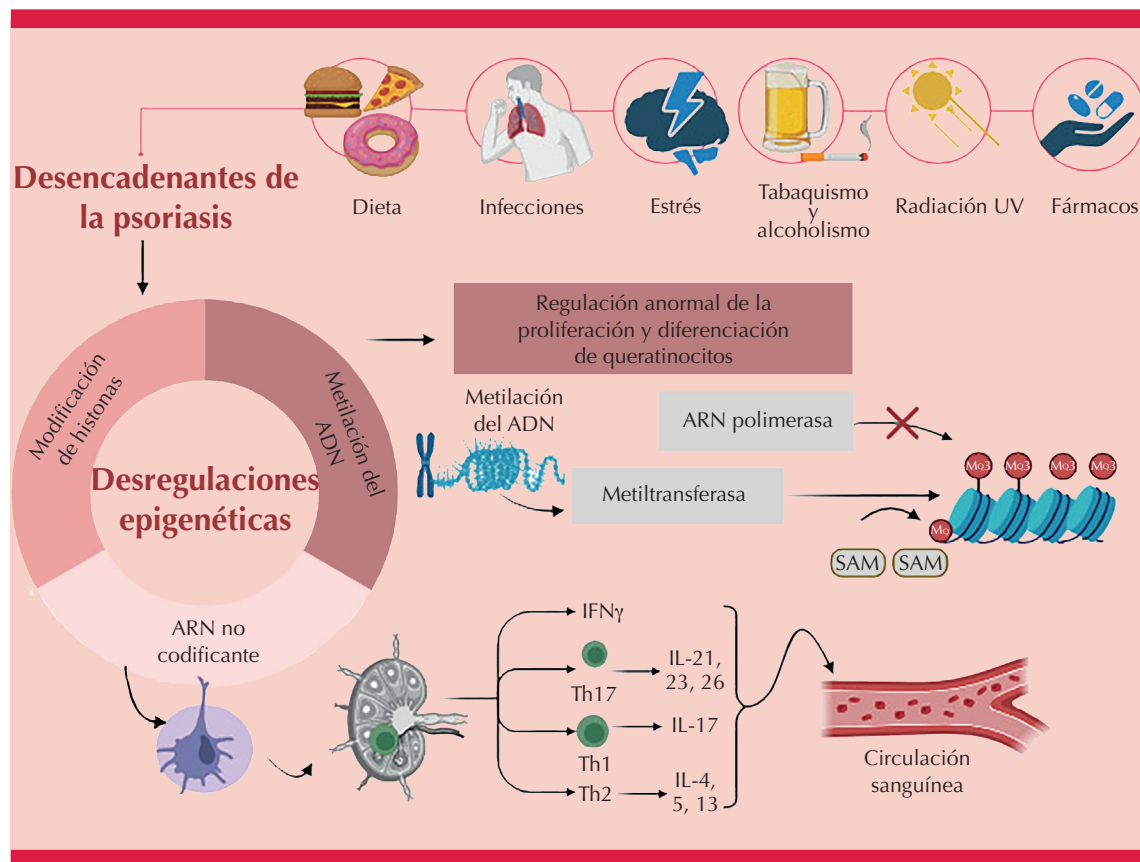


Figura 1. Elementos ambientales y externos que actúan como desencadenantes de la psoriasis: tabaquismo, consumo de alcohol, infecciones por microorganismos específicos, estrés y patrones dietéticos. Estos factores contribuyen a desregulaciones epigenéticas, que inducen alteraciones en la expresión génica sin modificar la secuencia de ADN subyacente. Figura elaborada por los autores.

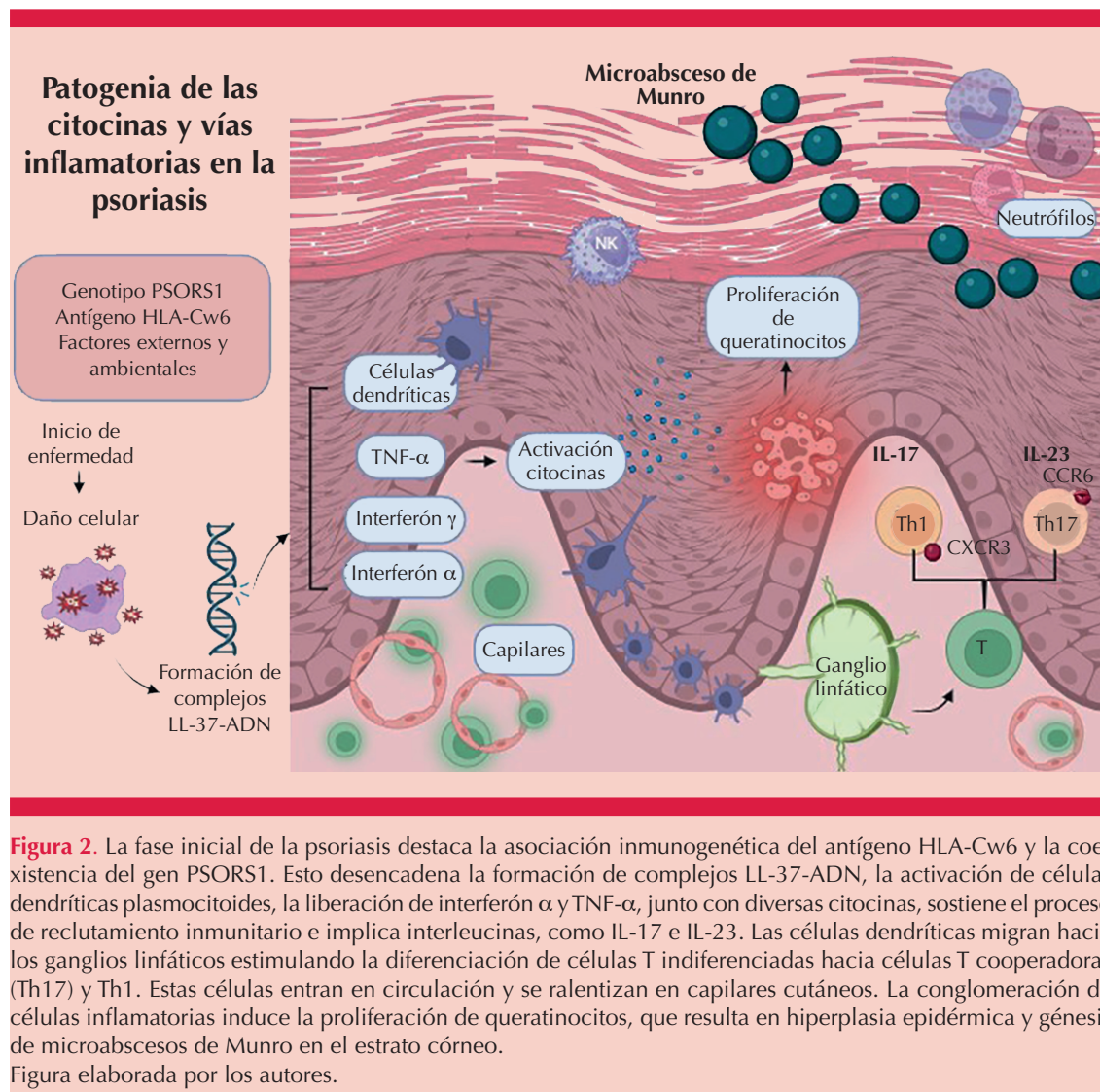
inmunidad innata y adquirida. Esta cascada implica la activación de células neutrofílicas, endoteliales, mastocitos, queratinocitos y células dendríticas. Estas últimas activan a los linfocitos T, lo que conduce a su diferenciación en linfocitos TH17. La consecuente sobreproducción de citocinas derivadas de la epidermis contribuye significativamente a la enfermedad psoriásica.

Figura 2

Las citocinas, glicoproteínas de bajo peso molecular producidas por linfocitos y macrófagos, desempeñan un papel decisivo en la señalización de la inflamación, reparación tisular,

remodelación, fibrosis, angiogénesis y restricción del crecimiento neoplásico. En el contexto de la psoriasis, están implicadas varias citocinas proinflamatorias importantes: IL-1, IL-23, la familia de IL-17, IFN- γ y TNF- α .^{9,10}

La elucidación de los roles desempeñados por la interleucina 17 (IL-17), IL-23 y TNF- α en la aparición de la enfermedad psoriásica marca un avance significativo en nuestra comprensión de los eventos inmunológicos subyacentes a la psoriasis. Esto ha llevado a un cambio de paradigma en el panorama del tratamiento, con la aprobación por parte de la FDA de varios inhibi-



dores que apuntan al eje de señalización IL-23/IL-17 para el tratamiento de la psoriasis. **Figura 3**

Estas nuevas terapias biológicas han demostrado una eficacia notable, que resulta en mejorías sustanciales en aproximadamente el 80-90% de los pacientes con psoriasis.¹¹ El éxito sin precedentes de los antagonistas selectivos de IL-17 e IL-23 subraya el papel fundamental de estas citocinas en la condición inflamatoria crónica de la psoriasis.

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

Es una citocina proinflamatoria de 17 kDa; desempeña un papel decisivo en la patogénesis de la psoriasis.¹² Los anticuerpos monoclonales terapéuticos o proteínas de fusión dirigidas a TNF- α han sido fundamentales en el tratamiento de la psoriasis.^{13,14} Se encuentran concentraciones elevadas de TNF- α en la piel lesionada y en el suero de pacientes psoriásicos. Su actividad proinflamatoria se amplifica mediante

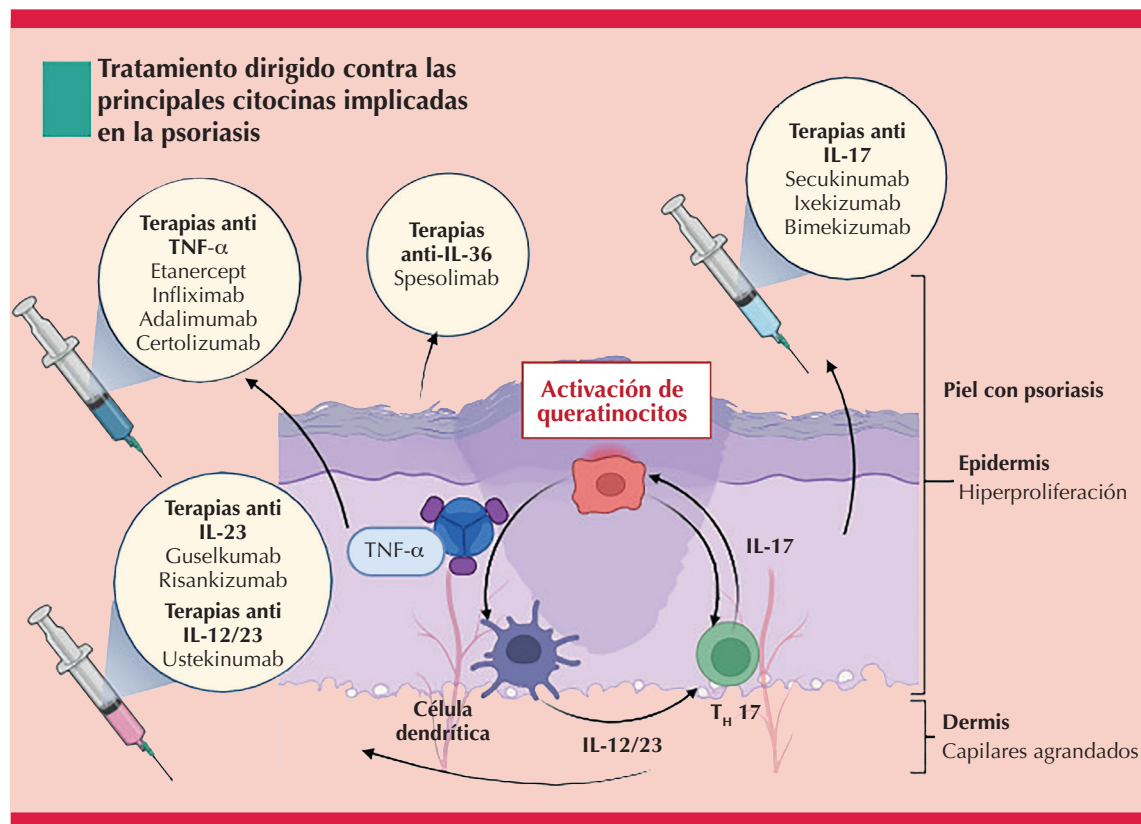


Figura 3. Principales vías inflamatorias reguladas por citocinas (IL-17, IL-23 y TNF- α), decisivas en las etapas tempranas de la patogénesis de la psoriasis. También resaltan los medicamentos que han mostrado una eficacia significativa en el tratamiento de las manifestaciones clínicas de la psoriasis al dirigirse a estas citocinas específicas. Figura elaborada por los autores.

interacciones sinérgicas con otros mediadores, especialmente IL-17, dentro de la vía IL-23/IL-17. La fisiopatología de TNF- α es intrincada, implica la sobreestimulación de queratinocitos que conduce a la liberación de IL-8, formación de microabscesos, aumento del reclutamiento de neutrófilos y estimulación de Th17 a través de la vía NF- κ B.¹⁵

Los inhibidores de TNF- α , como etanercept, infliximab y adalimumab, representan los primeros agentes biológicos aprobados para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave y la artritis psoriásica. Sin embargo, estos tratamientos conllevan posibles eventos adversos graves: reactivación de hepatitis B y C, tuberculosis, lupus eritematoso

inducido por medicamentos, trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central y reacciones paradójicas, como psoriasis y lesiones cutáneas psoriasiformes.¹⁵

IL-17

Aunque existen seis isoformas de IL-17, IL-17A destaca como la citocina más importante asociada con la psoriasis. IL-17A influye en los queratinocitos al inducir una proliferación anormal e inflamación. Al sinergizar con TNF- α , IL-17A inicia la transcripción de genes para varias citocinas inflamatorias: IL-1 β , IL-6 e IL-8. Esta cascada proinflamatoria regula indirectamente IL-17A en la patogénesis de la psoriasis,

lo que da lugar a la producción de IL-19 e IL-36 por queratinocitos.^{15,16}

Los inhibidores que apuntan a IL-17 (secukinumab, ixekizumab y bimekizumab) actualmente están disponibles para el tratamiento de la psoriasis en México. Aunque estos tratamientos han demostrado eficacia, conllevan posibles eventos adversos: candidiasis, neutropenia, enfermedad inflamatoria intestinal y, notablemente, depresión con riesgo de suicidio en el caso específico de brodalumab.¹⁵

IL-23

Compuesto por las subunidades IL-12A e IL-12B, IL-23 tiene funciones esenciales para inducir células Th17 y activar estas células como marcadores inflamatorios en la piel. Además de activar células Th17 para producir IL-17, IL-23 convierte células T reguladoras en células Th17 inflamatorias.¹⁶ Este mecanismo central en la patogénesis de la psoriasis ha llevado al desarrollo de terapias como guselkumab, risankizumab y ustekinumab; este último es un anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo las interleucinas 12-23, que han demostrado una eficacia superior en comparación con agentes convencionales e inhibidores de TNF- α .¹⁶ Otra ventaja de los inhibidores de IL-23 es el intervalo de dosificación más largo, lo que reduce la frecuencia de administración; es necesario aplicar entre 4 y 6 inyecciones al año. Sin embargo, los efectos adversos pueden incluir infecciones respiratorias superiores, faringitis y dolor de cabeza.¹⁷

IL-36

Hace poco un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado y selectivo de la activación del receptor de la interleucina-36 (IL-36R) fue aprobado en la patogénesis de la psoriasis pustulosa generalizada (GPP). El tratamiento con spesolimab dio como resultado la rápida eliminación de la piel y las pústulas en pacientes con brotes de

psoriasis pustulosa generalizada. Con base en los resultados de un estudio se analizó que spesolimab induce reducciones rápidas en la expresión de mediadores proinflamatorios, mediadores del reclutamiento de neutrófilos, transcripciones expresadas por neutrófilos y activación de queratinocitos y de células que expresan lipocalina-2, lo que provoca anticipadamente la inhibición de la respuesta inflamatoria.¹⁸ Esto se relacionó con mejoría clínica de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada.¹⁸

CONCLUSIONES

La psoriasis, enfermedad compleja multifactorial, ha experimentado avances significativos en la investigación a través de la secuenciación del genoma, que revela una multitud de variantes asociadas con la susceptibilidad. Estos hallazgos subrayan el papel de la activación crónica de las vías inflamatorias en la patogénesis de la psoriasis. Las aproximaciones terapéuticas actuales se centran en el desarrollo de agentes que apunten de manera efectiva a citocinas decisivas implicadas en la enfermedad, especialmente TNF- α , IL-17 e IL-23, que logran aclaramiento de la psoriasis hasta en un 100% de los pacientes con los medicamentos de nueva generación. Estos tratamientos dirigidos han demostrado eficacia y seguridad notables. Sin embargo, a pesar de estos avances en las modalidades de tratamiento, la psoriasis sigue siendo una afección tratable sin curación definitiva. La industria farmacéutica sigue investigando nuevos biológicos y moléculas pequeñas, como los inhibidores de JAK-STAT, que bloquean los mecanismos de transducción de señales de citocinas, incluida la vía JAK-STAT, actuando eficazmente en artritis psoriásica, pero con menor efecto en las placas. Lo anterior apunta a ir mejorando cada vez más los parámetros clínicos, con lo que mejorará la calidad de vida de los pacientes. Los fundamentos genéticos de la psoriasis continúan siendo objeto de exploración, abarcan no sólo la predisposición a la enfermedad, sino también el perfilado de dife-

rentes tipos de psoriasis con base en citocinas predominantes. Esta investigación en curso tiene como objetivo identificar estrategias terapéuticas novedosas que puedan mejorar aún más nuestra comprensión y el tratamiento de la psoriasis.

REFERENCIAS

1. Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, Krueger GG, et al. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction. *J Rheumatol*. 2008; 35(7):1449-53. PMID: 18609743; PMCID: PMC2724000.
2. Menter A, Krueger GG, Paek SY, Kivelevitch D, et al. Interleukin-17 and interleukin-23: A narrative review of mechanisms of action in psoriasis and associated comorbidities. *Dermatol Ther* 2021; 11 (2): 385-400. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00483-2>
3. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (2): 377-85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>
4. Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2018 ;19(1):179. doi: 10.3390/ijms19010179. PMID: 29316717; PMCID: PMC5796128.
5. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zarea I, et al. Le psoriasis: physiopathologie et immunogénétique [Psoriasis: physiopathology and immunogenetics]. *Pathol Biol (Paris)* 2014; 62 (1): 10-23. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2013.07.014>
6. Tawfik NZ, Abdallah HY, Hassan R, Hosny A, et al. PSORS1 locus genotyping profile in psoriasis: A pilot case-control study. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12 (5): 1035. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051035>
7. Ogawa K, Okada Y. The current landscape of psoriasis genetics in 2020. *J Dermatol Sci* 2020; 99 (1): 2-8. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.05.008>
8. Celoria V, Rosset F, Pala V, Dapavo P, et al. The skin microbiome and its role in psoriasis: A review. *Psoriasis* 2023; 13: 71-78. <https://doi.org/10.2147/PTT.S328439>
9. Hagag MM, Ghazy MM, Elhelbawy NG. Tumor necrosis factor- α gene promoter -308 and -238 polymorphisms and its serum level in psoriasis. *Biochem Biophys Rep* 2021; 27: 101050. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101050>
10. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140 (3): 645-653. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>
11. Dand N, Mahil SK, Capon F, Smith CH, et al. Psoriasis and genetics. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (3): adv00030. <https://doi.org/10.2340/00015555-3384>
12. Schinocca C, Rizzo C, Fasano S, Grasso G, et al. Role of the IL-23/IL-17 pathway in rheumatic diseases: An overview. *Front Immunol* 2021; 12: 637829. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637829>
13. Qin D, Ma L, Qin L. Potential role of the epidermal differentiation complex in the pathogenesis of psoriasis. *Front Biosci* 2022; 27 (12): 325. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2712325>
14. Jamei A, Nagarajan D, Sarikhani M, Chandra N, Karande AA. Development and characterization of a potent tumor necrosis factor-alpha-blocking agent. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2019; 38 (4): 145-156. <https://doi.org/10.1089/mab.2019.0018>
15. Chokshi A, Demory Beckler M, Laloo A, Kesselman MM. Paradoxical tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) inhibitor-induced psoriasis: A systematic review of pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Cureus* 2023; 15 (8): e42791. <https://doi.org/10.7759/cureus.42791>
16. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, Wu JJ. Safety and effectiveness of anti-tumor necrosis factor-alpha biosimilar agents in the treatment of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (4): 483-491. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00507-1>
17. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, 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): 334-341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
18. Potestio L, Camela E, Cacciapuoti S, Martora F, et al. Efficacy and safety of spesolimab for the management of generalized pustular psoriasis: a drug safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf* 2023; 22 (11): 1003-1010. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2265295>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la prevalencia mundial aproximada de la psoriasis?
 - a) 1-2%
 - b) 2-4%
 - c) 4-6%
 - d) 6-8%
2. ¿Qué caracteriza principalmente a la psoriasis?
 - a) prurito intenso
 - b) descamación y eritema
 - c) infección bacteriana
 - d) hiperpigmentación
3. ¿Cuál es el porcentaje de casos de psoriasis que se relaciona estrechamente con antecedentes familiares?
 - a) 10%
 - b) 20%
 - c) 30%
 - d) 40%
4. ¿En qué cromosoma se encuentra el locus PSORS1, que desempeña un papel decisivo en la psoriasis?
 - a) 1p22
 - b) 6p21.3
 - c) 17q25
 - d) 1q21
5. ¿Qué tipo de respuesta inmunitaria está implicada en la patogénesis de la psoriasis?
 - a) sólo innata
 - b) sólo adaptativa
 - c) innata y adaptativa
 - d) ninguna de las anteriores
6. ¿Cuál es la citocina más decisiva asociada con la psoriasis?
 - a) IL-12
 - b) IL-23
 - c) IL-17A
 - d) TNF- α
7. ¿Cuáles son algunos posibles eventos adversos asociados con los inhibidores de TNF- α ?
 - a) candidiasis y neutropenia
 - b) infecciones respiratorias y faringitis
 - c) lupus eritematoso inducido por medicamentos y reacciones paradójicas
 - d) todas las anteriores
8. ¿Cuál es el alelo específico dentro del locus PSORS1 que influye en la cohesión y descamación de los queratinocitos?
 - a) alelo HLA-Cw6
 - b) alelo CARD14
 - c) alelo PSORS2
 - d) alelo PSORS1
9. ¿Cuál es el papel de la enzima aminopeptidasa 1 del retículo endoplásmico (ERAP1) en la susceptibilidad a la psoriasis?
 - a) interacción con IL-23
 - b) interacción con HLA-Cw6
 - c) inhibición de TNF- α
 - d) activación de NF-kB
10. ¿Qué citocina juega un papel clave en la transcripción de genes para otras citocinas inflamatorias como IL-1 β , IL-6 e IL-8?
 - a) IL-12
 - b) IL-23
 - c) IL-17A
 - d) TNF- α
11. ¿Cuál es el mecanismo central de la señalización del receptor IL-23 en la patogénesis de la psoriasis?
 - a) activación de NF-kB

- b) conversión de células T reguladoras en células Th17
 - c) inhibición de TNF- α
 - d) interacción con IL-17A
12. ¿Cuál es el efecto principal de los inhibidores de IL-17, como secukinumab, en los queratinocitos según el artículo?
- a) inhibición de la apoptosis
 - b) inducción de proliferación anormal
 - c) reducción de la actividad de NF-kB
 - d) estimulación de la producción de IL-12

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10441>

FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos

FLI-1 as another marker of rapidly involuting hemangiomas.

Yuri I López Carrera,¹ Adjany L Pino Guinto²

Resumen

ANTECEDENTES: Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares infrecuentes que se distinguen por estar completamente desarrollados al nacer debido a su proliferación intrauterina, con un periodo de regresión después del nacimiento e involución parcial o completa. Su diagnóstico se basa en la manifestación clínica y evolución; sin embargo, los estudios de imagen o inmunohistoquímicos son decisivos para proporcionar un diagnóstico correcto y tratamiento adecuado.

CASO CLÍNICO: Lactante masculino quien, al nacimiento, manifestó una neoformación vascular en el muslo izquierdo de 4 x 3.5 cm de diámetro. El estudio de la biopsia reportó positividad a inmunohistoquímica con FLI-1. En la exploración física se encontró también mosaicismos pigmentario en banda ancha. El hemangioma tuvo involución casi completa y dejó únicamente una zona de anetodermia. Se mantuvo en vigilancia y no fue necesario dar ningún tratamiento.

CONCLUSIONES: La positividad en un estudio de inmunohistoquímica con FLI-1 es otro marcador útil para el diagnóstico de los hemangiomas rápidamente involutivos.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma congénito; tumores vasculares; mosaicismos; inmunohistoquímica.

Abstract

BACKGROUND: Rapidly involuting congenital hemangiomas are rare vascular tumors that are characterized by being fully developed at birth due to their intrauterine proliferation, presenting a period of regression after birth with partial or complete involution. Its diagnosis is based on its clinical presentation and evolution; however, imaging or immunohistochemical studies are key to provide a correct diagnosis and proper management.

CLINICAL CASE: Male infant who, at birth, presented a vascular neoformation in the left thigh of 4 x 3.5 cm in diameter, and in the biopsy reported positivity to immunohistochemistry with FLI-1. In the physical examination it was found pigmentary mosaicism in a band wide. The hemangioma showed almost complete involution, leaving only an area of anetoderma. This patient was kept under surveillance, not requiring any treatment.

CONCLUSIONS: Positivity in an immunohistochemical study with FLI-1 is another useful marker for the diagnosis of rapidly involuting hemangiomas.

KEYWORDS: Congenital hemangioma; Vascular tumors; Mosaicism; Immunohistochemistry.

¹ Médico especialista en Dermatología pediátrica.

² Médico pasante de servicio social. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

<https://orcid.org/0000-0002-3784-558X>

Recibido: junio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Yuri I López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Carrera YI, Pino-Guinto AL. FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 227-232.

ANTECEDENTES

Las anomalías vasculares son lesiones del desarrollo anormal del sistema vascular, entre ellos están los hemangiomas congénitos. Estos son tumores vasculares benignos que, a diferencia de los hemangiomas infantiles, están presentes y completamente desarrollados al nacer.¹ La clasificación internacional de la Sociedad para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA) divide a las anomalías vasculares en dos grupos: tumores y malformaciones vasculares. Los tumores vasculares incluyen los hemangiomas infantiles, hemangiomas congénitos, hemangioendotelio kaposiforme, hemangioendotelio de células fusiformes y el angioma en penacho.

Los hemangiomas congénitos se subdividen en tres diferentes tipos: el primero incluye los hemangiomas no involutivos que suelen crecer en proporción con el crecimiento somático; le sigue el hemangioma rápidamente involutivo que involuciona por completo o casi lo hace hacia los 14 meses de edad y el tercer subtipo, conocido como hemangioma parcialmente involutivo, muestra características de los dos anteriores; inicia con datos de involución, posteriormente entra a una etapa de meseta, sin cambios, y queda en esta fase.¹

Los hemangiomas rápidamente involutivos se localizan con mayor frecuencia en la región de la cabeza y el cuello o en las extremidades inferiores.¹ Este tipo de tumores han tenido crecimiento intrauterino y están completamente desarrollados al nacer, por lo que no muestran un crecimiento posnatal. Llegan a tener un tamaño de, incluso, 10 cm o más; en su mayor parte son únicos.²

En 1996 Boon, Enjolras y Mulliken describieron el hemangioma rápidamente involutivo en una serie de 31 casos.³ Se desconoce la epidemiología; sin embargo, en la serie de casos de Bin Yang y colaboradores de 2015, en la que se reclasifica-

ron 6459 casos de anomalías vasculares, según el sistema de clasificación de la ISSVA de 2014, del total de las anomalías los hemangiomas congénitos constituyeron el 14.1%, con proporción por sexo de 1:1; la cabeza y el cuello estaban afectados en el 53.3%.⁴

Los factores genéticos para la aparición de los hemangiomas congénitos no se conocen con exactitud; no obstante, existe evidencia de que todos se deben a mutaciones activadoras somáticas en *GNAQ* y *NA11*, así como a mutaciones que alteran la glutamina en el aminoácido 209 (Gln209) en *GNAQ* o *GNA11* en muestras de tejido congelado analizadas de ocho hemangiomas congénitos, con frecuencias del 3 al 33%.⁵

El tratamiento del hemangioma congénito debe individualizarse según el tamaño, ubicación del tumor, tendencia a la involución espontánea y coexistencia de complicaciones locales o sistémicas. Debido a que los hemangiomas rápidamente involutivos se curan solos, generalmente no es necesario el tratamiento, a menos que haya complicaciones.

Se comunica un caso clínico de hemangioma congénito rápidamente involutivo, en el que se investigaron características específicas y la manifestación clínica en un lactante, en quien se encontró positividad a inmunohistoquímica con FLI-1 y mosaicismo pigmentario en banda ancha.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 8 días de vida extrauterina, que inició su padecimiento al momento del nacimiento con una neoformación en el muslo izquierdo, sin síntomas asociados. En la consulta externa de Dermatología pediátrica se observó una dermatosis localizada en la extremidad inferior izquierda, de la que afectaba la cara externa del muslo, constituida por una neoformación de aspecto vascular de 4 x 3.5 cm de diámetro, aparentemente asintomática y de

evolución congénita. Como hallazgo adicional se reportó una mancha hiperpigmentada con bordes irregulares bien definidos, sin relieves, que abarcaba de la región infraescapular hacia el hemitórax anterior derecho en forma de banda ancha. **Figura 1A y 2A**

El ultrasonido Doppler de la zona afectada por el tumor evidenció una lesión homogénea, hipocogénica con áreas relativamente tubulares y anecoicas, en cantidad aproximada de 4 a 5 por cm², con dimensiones de 27.8 x 8.6 x 27.4 mm, volumen de 3.43 cc, notable actividad vascular con arteria principal que mostró picos de velocidad sistólica de aproximadamente 11.5 cm/seg y drenaje venoso activo y homogéneo. El índice de resistencia de su arteria principal fue de 0.5 y el IP de 0.72, con sospecha diagnóstica de tumor vascular.

En la biopsia de piel se reportó epitelio plano estratificado con hiperqueratosis en red de canasta, agranulosis, disminución del espesor del epitelio y crestas epidérmicas aplanadas en la dermis superficial. En la parte profunda se identificó una neoplasia conformada por trayectos vasculares que se encontraron dilatados en algunas áreas y en otras su lumen se perdió entre el endotelio. Las células neoplásicas se encontraron conformadas por células cúbicas y fusiformes, sin mitosis y, en otras áreas, se observaron gránulos dorados, refringentes, correspondientes a hemosiderina. La inmunohistoquímica fue positiva a FLI-1 en células neoplásicas, por lo que se sugirió el diagnóstico de hemangioendotelioma kaposiforme.

En la cita de revisión para explicar el resultado obtenido, a la exploración física se observó la mancha hiperpigmentada en el hemitórax derecho sin cambios y el tumor vascular con disminución en el relieve, en la coloración violácea y en su aspecto rugoso, con notoria involución de la tumoración, por lo que, de acuerdo con las características, el hemangioendotelioma kaposiforme no fue un diagnóstico sugerente.

A pesar de estar reportado en estos tumores, se sabe que el FLI-1 es altamente sensible a una amplia variedad de tumores vasculares y no es específico para diferenciación endotelial, por lo que se decidió continuar con vigilancia y cuidados generales de la piel y el diagnóstico más probable fue de hemangioma rápidamente involutivo. **Figura 1B**

En el seguimiento, a los 6 meses de edad, se observó en la región afectada del muslo izquierdo una zona de anetodermia de 6 x 3.5 cm, con discreta hiperpigmentación, con perímetro reportado de la pierna derecha de 20.5 cm e izquierda de 21 cm, asintomático. **Figura 1C**

En región del tórax se observó una mancha lisa con aumento en la pigmentación sin percibir textura. **Figura 2B**

De acuerdo con las características mencionadas, se concluyó el diagnóstico de hemangioma congénito rápidamente involutivo con mosaicismo pigmentario en banda ancha en el hemitórax derecho.

DISCUSIÓN

Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares raros e infrecuentes. Se desconoce la exactitud de su incidencia; sin embargo, se estima que se distribuyen por igual entre uno y otro sexo. Suelen ser solitarios y se localizan con mayor frecuencia en el área de la cabeza, el cuello y las extremidades inferiores, como en el paciente del caso. Este tipo de tumores suelen estar presentes al nacimiento debido a que su proliferación es intrauterina; por lo tanto, tienen un periodo de regresión después del nacimiento y pueden curarse con una involución completa, en la que puede observarse atrofia subcutánea, o parcial, en la que suelen manifestarse como placas telangiectásicas de color rojo, azul o violeta con bordes periféricos pálidos.⁶

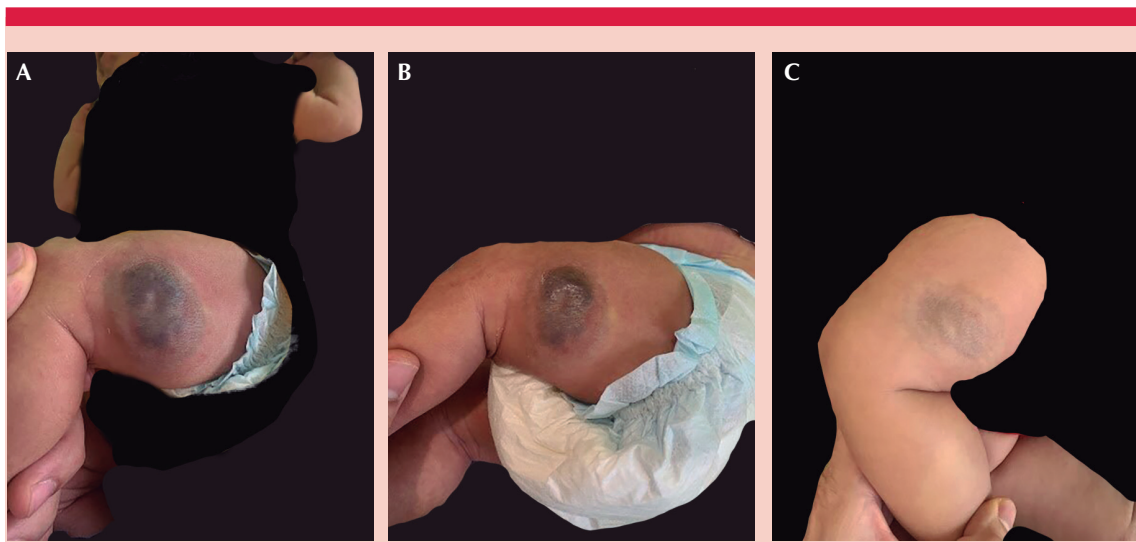


Figura 1. Hemangioma rápidamente involutivo a los ocho días de vida (A), a los tres meses y medio de edad (B) y a los seis meses y medio de edad (C).



Figura 2. Mosaicismo pigmentario en banda ancha.

Entre las complicaciones de los hemangiomas congénitos es muy común que haya ulceraciones y sangrado debido a su vasculatura de alto flujo. Las hemorragias pueden tratarse de forma conservadora, pero algunas ocasiones necesitan intervención inmediata del tumor. Por ello, el tratamiento de los hemangiomas congénitos se establece según el tamaño, localización y complicaciones.

El diagnóstico comúnmente se basa en la manifestación clínica, exploración y evolución desde el nacimiento. Rara vez requiere estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos o de imagen; sin embargo, la ecografía prenatal juega un papel importante porque ha logrado detectar hasta un 75% de los mismos a las 12 semanas de gestación.⁶

La biopsia también está justificada si existe incertidumbre diagnóstica; además, se recomienda estudiar GLUT-1, que es un marcador inmunohistoquímico sensible y específico del hemangioma infantil, por lo que su ausencia ayuda a diferenciar los hemangiomas congénitos de los infantiles, por lo que es útil para el diagnóstico diferencial, proporcionar un consejo adecuado y evitar tratamientos innecesarios.

En el paciente del caso se observó una involución sin complicaciones, por lo tanto, no fue necesario el tratamiento médico ni quirúrgico. Sin embargo, las opciones de tratamiento que pueden ofertarse después de la involución si hay tejido atrófico son: reconstrucción quirúrgica con injerto o transferencia de tejido; si hay telangiectasias o cambios de coloración las opciones pueden ser escleroterapia o láser de colorante pulsado.⁶

Como un hallazgo no reportado previamente, en el paciente del caso se encontró asociado el hemangioma congénito rápidamente involutivo con un mosaicismo pigmentario. Este último se define como una dermatosis caracterizada por

manchas hipopigmentadas o hiperpigmentadas homogéneas que resultan de la heterogeneidad genética de las células de la piel; sus patrones clínicos son rayas o remolinos que siguen las líneas de Blaschko en bandas estrechas o anchas, sin predilección de sexo y suelen ser esporádicos. En esta enfermedad las áreas afectadas pueden notarse al nacer en aproximadamente un 54%, también pueden hacerse evidentes durante las primeras semanas de vida, incluso, en un 70%.^{7,8,9}

En esta investigación no se encontró ningún reporte de esta asociación; sin embargo, existen reportes de relación entre un mosaicismo pigmentario y otras dermatosis, como los nevos y la hipertricosis nevoide que varía del 20 al 40%.⁹

El mosaicismo pigmentario es una enfermedad poco frecuente, con alta prevalencia de manifestaciones clínicas en diversos aparatos y sistemas, por lo que es necesario el análisis detallado para poder identificar con mayor precisión las múltiples alteraciones que pueden sobrevenir en un paciente. Una de las alteraciones más comunes que se han reportado son las manifestaciones extracutáneas con un porcentaje aproximado del 80%; las más frecuentes son las alteraciones del sistema nervioso central, oftalmológicas, musculoesqueléticas y asimetría corporal.⁹

CONCLUSIONES

Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares benignos que aparecen durante la infancia; raramente se asocian con un mosaicismo pigmentario. Los factores desencadenantes tienen una relación estrecha con mutaciones genéticas; sin embargo, aún no existe evidencia de la asociación entre éstos. Es de suma importancia conocer las características clínicas, resultados de laboratorio, forma de manifestación y evolución natural de la enfermedad porque son decisivos para el diagnóstico exacto, lo que evita errores comunes en el diagnóstico con enferme-

dades similares, como el hemangioendotelioma kaposiforme, así como conductas agresivas e innecesarias. Asimismo, permite otorgar un asesoramiento oportuno a los familiares de los pacientes y un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Frieden, I., Adams D. Congenital hemangiomas: Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH), noninvoluting congenital hemangioma (NICH), and partially involuting congenital hemangioma (PICH). Up To Date 2021. https://www.uptodate.com/contents/congenital-hemangiomas-rapidly-involuting-congenital-hemangioma-rich-noninvoluting-congenital-hemangioma-nich-and-partially-involuting-congenital-hemangioma-pich?source=mostViewed_widget#H13843150
2. Mulliken JB, Bischoff J, Kozakewich HP. Multifocal rapidly involuting congenital hemangioma: a link to chorangioma. *Am J Med Genet A* 2007; 143A (24): 3038-46. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31964>
3. Castro G, Velásquez D, Enamorado B. Hemangioma congénito rápidamente involutivo. *Rev Med Hondur* 2015; 83 (3): 130-133.
4. Yang B, Li L, Zhang LX, Sun YJ, Ma L. Clinical characteristics and treatment options of infantile vascular anomalies. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (40): e1717. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000171>
5. Ayturk UM, Couto JA, Hann S, Mulliken JB, et al. Somatic activating mutations in GNAQ and GNA11 are associated with congenital hemangioma. *Am J Hum Genet* 2016; 98 (4): 789-95. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.03.009>. Erratum in: *Am J Hum Genet* 2016; 98 (6): 1271.
6. Marilyn G, Ilona J. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23 (4): 162-167.
7. Julie V. Pigmentary mosaicism; or: Clinics in Dermatology. Nanette Silverberg, Robert Sidbury (Eds). New Jersey: Elsevier, 2022: 322-338.
8. Küster W, König A. Hypomelanosis of Ito: no entity, but a cutaneous sign of mosaicism. *Am J Med Genet* 1999; 85 (4): 346-50. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990806\)85:4<346::aid-ajmg7>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990806)85:4<346::aid-ajmg7>3.0.co;2-1)
9. Carmona S. Manifestaciones clínicas en pacientes con mosaico pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría [Tesis de titulación, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio institucional de la UNAM. <https://molecularcytogenetics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13039-014-0065-8>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10442>

Calcinosis cutis distrófica secundaria a radiodermatitis en una paciente con antecedente de cáncer de mama

Dystrophic calcinosis cutis secondary to radiodermatitis in a patient with a history of breast cancer.

Daniela Ruiz Gómez,¹ Celia Liliana Carolina Rojas Zavala,⁴ Sonia Toussaint Caire,² María Elisa Vega Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: La radioterapia se usa cada vez más en la actualidad para tratar tumores malignos; sin embargo, puede ocasionar daño a la piel, que es uno de los sistemas más radiosensibles. La radiodermatitis crónica es una reacción adversa frecuente que se manifiesta meses a años después de la exposición a la radioterapia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 58 años con antecedente de cáncer de mama, tratada con mastectomía, quimioterapia y radioterapia, que padeció radiodermatitis crónica, quien, años después de la reconstrucción mamaria, manifestó dos neoformaciones en la zona afectada. Al estudio para descartar recurrencia de la neoplasia mamaria con metástasis cutáneas se encontró una calcificación distrófica con fenómeno de eliminación transepidermica de calcio.

CONCLUSIONES: La radiodermatitis es un evento adverso frecuente en pacientes tratados con radioterapia. La alteración de los componentes de la dermis secundaria a la radioterapia aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas, como en la paciente del caso, que manifestó calcinosis cutis distrófica asociada con una dermatosis perforante, probablemente a consecuencia de la alteración de la unión dermoepidérmica.

PALABRAS CLAVE: Calcinosis cutis; radiodermatitis; cáncer de mama; radioterapia.

Abstract

BACKGROUND: Nowadays, radiation therapy has been increasingly used to treat malignant tumors; however, it can cause damage to the skin, which is one of the most radiosensitive systems. Chronic radiodermatitis is an adverse reaction that develops months to years after exposure to radiotherapy.

CLINICAL CASE: A 58-year-old female patient with a history of breast cancer treated with mastectomy, chemotherapy and radiotherapy with chronic radiodermatitis; years later after mama reconstruction presented two neoformations on affected surface. She was studied to rule out recurrence of the breast cancer with cutaneous metastasis, finding a dystrophic calcification with a phenomenon of transepidermal elimination of calcium.

CONCLUSIONS: Radiodermatitis is a frequent adverse event in patients treated with radiotherapy. The alteration of the dermis components secondary to radiotherapy increases the risk of surgical complications, as in the case of this patient with dystrophic calcinosis cutis associated with a perforating dermatosis, probably due to the alteration of the dermo-epidermal junction.

KEYWORDS: Calcinosis cutis; Radiodermatitis; Breast cancer; Radiotherapy.

¹ Residente de Dermatología.

² Médico adscrito al Servicio de Dermatopatología.

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

⁴ Residente de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE, San Luis Potosí, México.

<https://orcid.org/0000-0002-8110-2214>

Recibido: junio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Daniela Ruiz Gómez
dra.danielaruizgomez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ruiz-Gómez D, Rojas-Zavala CLC, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME. Calcinosis cutis distrófica secundaria a radiodermatitis en una paciente con antecedente de cáncer de mama. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 233-237.

ANTECEDENTES

La radiación oncológica ha mejorado mucho la efectividad del tratamiento de tumores malignos; sin embargo, se ha visto que tiene efecto no sólo sobre células malignas, sino también sobre células de tejido sano.^{1,2,3} Las células más radiosensibles en el cuerpo son las que tienen alto grado de proliferación y están suficientemente oxigenadas. Los sistemas más radiosensibles incluyen la médula ósea, el sistema gastrointestinal y reproductivo, la piel, el músculo y el cerebro. Del 85 al 90% de los pacientes con tumores manifiestan diferentes grados de daño a la piel ocasionado por la radioterapia.¹⁻⁴ La radiodermatitis consiste en una reacción adversa irreversible y progresiva de la radioterapia. Se clasifica de acuerdo con el tiempo de evolución en aguda y crónica; la radiodermatitis crónica aparece meses e, incluso, años después de la exposición a la radioterapia en la que puede haber atrofia dérmica y epidérmica, afección en la que se pierden propiedades de barrera de la unión dermoepidérmica.^{1,2,3,5}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 58 años quien, en abril de 2021, asistió a consulta por padecer una dermatosis localizada en el tronco, que afectaba la superficie clavicular izquierda, caracterizada por dos neoformaciones exofíticas, cupuliformes, redondas, de bordes irregulares, bien definidas de 6 mm de diámetro cada una, de color violáceo, con una zona de queratosis central. A la palpación, era de consistencia pétrea, piel perilesional con atrofia cutánea, de un año de evolución. **Figuras 1 y 2**

Al interrogatorio, la paciente refirió salida de material blanquecino en múltiples ocasiones. Tenía el antecedente de cáncer de mama en el año 2000, tratada con mastectomía radical izquierda, quimioterapia y 22 sesiones de radioterapia. En 2018 se practicó lipoinyección del



Figura 1. Dermatitis localizada al tronco, que afecta la superficie clavicular izquierda en su tercio lateral.



Figura 2. Dos neoformaciones exofíticas, cupuliformes, redondas, de bordes irregulares, bien definidas, de 6 mm de diámetro cada una, de color violáceo con una zona de queratosis central; a la palpación de consistencia pétrea. En el resto de la piel se aprecia, en la cara anterior del hemitórax izquierdo, atrofia cutánea con pigmentación marrón violácea, además de cambios quirúrgicos en ambas mamas.

polo superior izquierdo. Se tomó una biopsia por punción con la sospecha de reacción a material extraño *versus* metastasis cutáneas. El estudio histológico reportó radiodermatitis y calcinosis cutis distrófica con eliminación transepidérmica de calcio. **Figura 3**

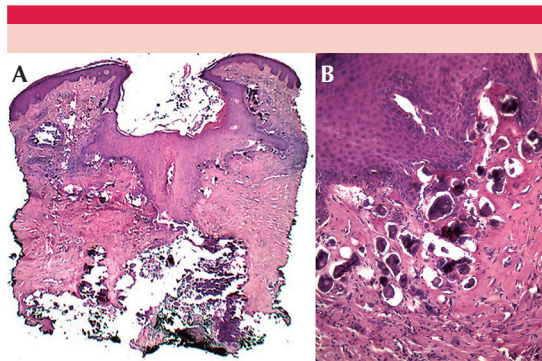


Figura 3. A. Corte histológico de piel teñido con H&E que muestra en el centro una invaginación con depósitos de calcio en la superficie y una fístula asociada, además de acantosis central, 4X. **B.** En la dermis papilar y reticular superficial se observan abundantes depósitos irregulares de calcio, engrosamiento y horizontalización de los haces de colágena, proliferación de vasos capilares sanguíneos ectásicos y fibroblastos estelares, 60X.

La mastografía la clasificó con BIRADS 3 y el ultrasonido evidenció hallazgos de benignidad. En el seguimiento a tres meses de la toma de biopsia la paciente mostró una úlcera residual en el sitio de la biopsia, a través de la cual tenía eliminación de material calcificado. En conjunto con cirugía plástica se optó por un tratamiento quirúrgico con resección de la piel con radiodermatitis y el tejido calcificado con colocación de injerto dorsal. **Figuras 4 y 5**

DISCUSIÓN

La eliminación transepidérmica es un fenómeno dermoepidérmico reactivo, patológico y deliberado, provocado por sustancias exógenas o componentes dérmicos alterados, que se distingue por la formación de canales perforantes transepiteliales, por medio de los cuales se lleva a cabo la expulsión de materiales dérmicos alterados o extraños al exterior. El proceso inicia con la unión de componentes dérmicos alterados o extraños a un receptor, que continúa aún sin

identificarse. Esto estimula una reacción dérmica que libera mediadores químicos, lo que lleva a hiperplasia epidérmica y a la formación de múltiples canales perforantes transepidérmicos. Estas sustancias ajenas son rodeadas y fagocitadas por las células epidérmicas de estos canales y posteriormente se deslizan hacia la superficie. Los trastornos de eliminación transepidérmica pueden acompañar a diferentes dermatosis primarias, como la dermatosis con calcificación, grupo al que pertenece la calcinosis cutis y que fue el material que mostró la paciente del caso.^{6,7,8}

La calcinosis cutis es un fenómeno que se distingue por el depósito de calcio insoluble en la piel y el tejido celular subcutáneo. Se clasifica en cinco subtipos: calcificación distrófica, metastásica, idiopática, iatrogénica y calcifilaxis. La calcificación distrófica, el tipo más común de calcificación cutánea, es el resultado de daño local al tejido; consiste en alteraciones en el colágeno, elastina o tejido celular subcutáneo, con la característica de que siempre habrá concentraciones normales de calcio y fosfato séricos. La fisiopatología de este trastorno aún no está suficientemente clara. Se ha pensado que las proteínas desnaturalizadas ligadas a fosfatos de las células necróticas sirven para la calcificación ectópica y que las alteraciones en el colágeno, la elastina y el tejido celular subcutáneo favorecen el proceso de calcificación. Además, el mecanismo implica concentraciones elevadas de calcio y fosfato mitocondriales, lo que conduce a la deposición de cristales y a la necrosis celular que, a su vez, crea un entorno más ácido que puede interferir con los inhibidores de la calcificación.^{9,10}

Al ser la calcinosis cutis un síndrome poco frecuente, se cuenta con insuficientes estudios clínicos que se refieran a su tratamiento, sin terapia estándar hasta la actualidad; sin embargo, existen diferentes opciones de tratamiento que han resultado con beneficio:



Figura 4. **A.** Evolución tres meses después de la toma de biopsia con úlcera circular. **B.** Imagen posoperatoria posresección de piel con radiodermatitis, calcinosis cutis y colocación de injerto.



Figura 5. Evolución a la actualidad, un año y nueve meses después de la colocación del injerto.

warfarina, bisfosfonatos, minociclina, ceftriaxona, diltiazem, hidróxido de aluminio, probenecid, corticosteroides intralesionales, inmunoglobulina intravenosa, curetaje, escisión quirúrgica, láser de dióxido de carbono y litotripsia de onda de choque extracorpórea. En la paciente del caso, en la que la calcinosis cutis fue secundaria al traumatismo, una buena opción de tratamiento fue la forma quirúrgica porque en la bibliografía se han reportado casos de pacientes con complicaciones por injerto de grasa, manifestada por nódulos, calificaciones e, incluso, licuefacción de grasa en los que se llevó a cabo resección quirúrgica sin reaparición de las lesiones tras dos años de seguimiento.^{11,12}

CONCLUSIONES

En la paciente del caso los efectos secundarios a la radioterapia, como la fibrosis, aumentaron el riesgo de complicaciones, con calcificación distrófica después de la lipoinyección que, en el contexto de la alteración de la estructura de la unión dermoepidérmica secundaria a la radiodermatitis, llevaron a un fenómeno de eliminación transepidérmica de calcio.

REFERENCIAS

1. Yang X, Ren H, Guo X, Hu C, Fu J. Radiation-induced skin injury: pathogenesis, treatment, and management. *Ag-ing* (Albany NY) 2020; 12 (22): 23379-93. <http://dx.doi.org/10.18632/aging.103932>
2. Spalek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 473-82. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S94320>
3. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (1): 28-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.08.054>
4. Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly. *J Invest Dermatol* 2012; 132 (3 Pt 2): 985-93. <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2011.411>
5. Borrelli MR, Shen AH, Lee GK, Momeni A, Longaker MT, Wan DC. Radiation-induced skin fibrosis: Pathogenesis, current treatment options, and emerging therapeutics. *Ann Plast Surg* 2019; 83 (4S): S59-64. <http://dx.doi.org/10.1097/sap.0000000000002098>
6. Woo TY, Rasmussen JE. Disorders of transepidermal elimination. Part 1. *Int J Dermatol* 1985; 24 (5): 267-79. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1985.tb05781.x>
7. Woo TY, Rasmussen JE. Disorders of transepidermal elimination: Part 2. *Int J Dermatol* 1985; 24 (1): 337-48. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1985.tb05494.x>
8. Shah H, Tiwary AK, Kumar P. Transepidermal elimination: Historical evolution, pathogenesis and nosology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84 (6): 753-7. http://dx.doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_396_17
9. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberer E. Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (1): 1-12; quiz 13-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.038>
10. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33 (5 Pt 1): 693-706; quiz 707-10. [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)91803-5](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(95)91803-5)
11. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberer E. Calcinosis cutis: part II. Treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (1): 15-22; quiz 23-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.039>
12. Mu D-L, Luan J, Mu L, Xin M-Q. Breast augmentation by autologous fat injection grafting: management and clinical analysis of complications. *Ann Plast Surg* 2009; 63 (2): 124-7. <http://dx.doi.org/10.1097/SAP.0b013e318189a98a>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10443>

Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%

Recurrent vulvar pyogenic granuloma successfully treated with topical timolol 0.5% gel.

Diana Carolina Correa Sandoval,¹ Elizabeth Brussolo Marroquin,² Regina Escamilla Herrera,² Diana Elvia Montemayor Sarmiento³

Resumen

ANTECEDENTES: El granuloma piógeno es un tumor mucocutáneo vascular benigno que se manifiesta como una lesión papular eritematosa de rápido crecimiento. Algunos de los factores implicados en su aparición son: traumatismos, hormonas y medicamentos. Por lo general, se trata mediante escisión quirúrgica o procedimientos semiinvasivos, como curetaje, electrocoagulación o crioterapia. Se han propuesto alternativas no invasivas con beta-bloqueadores tópicos, como el timolol, con resultados alentadores.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 25 años con lesión única recurrente en el área vulvar de tres años de evolución, clínicamente compatible con granuloma piógeno. Negó cualquier traumatismo previo a la aparición y recurrencias de la lesión. Fue tratada previamente por un ginecólogo y un dermatólogo con extirpación quirúrgica, solución de nitrato de plata y electrocoagulación con múltiples recidivas. Se tomó biopsia de extirpación con electrocoagulación, que confirmó el diagnóstico de granuloma piógeno. Un mes después de la extirpación la lesión recurrió. Se optó por crioterapia, con recurrencia tres semanas después de la misma, por lo que se indicaron aplicaciones de gel tópico de timolol al 0.5% con regresión completa de la lesión y sin recurrencia 12 meses después de comenzar el tratamiento.

CONCLUSIONES: Aunque la extirpación quirúrgica continúa siendo el tratamiento de primera línea del granuloma piógeno, el caso comentado muestra un tratamiento adecuado y eficaz en caso de lesiones recurrentes, por lo que esta alternativa terapéutica debe tenerse presente, sobre todo en áreas sensibles, como la zona genital, que dificultan un tratamiento invasivo o semiinvasivo.

PALABRAS CLAVE: Granuloma piógeno; timolol; curetaje; crioterapia.

Abstract

BACKGROUND: Pyogenic granuloma is a benign vascular mucocutaneous tumor, which manifests as a fast-growing erythematous papular lesion that tends to bleed. Some of the factors involved are trauma, hormones, and medications. They are usually managed with surgical excision or semi-invasive procedures, such as curettage, electrocoagulation or cryotherapy. Non-invasive alternatives have been proposed using topical beta-blockers, such as timolol with encouraging results.

CLINICAL CASE: A 25-year-old female patient who presented with a 3-year-history of a unique recurring lesion on the vulvar area, clinically consistent with pyogenic granuloma. She denied any trauma prior to the onset and recurrences of the lesion. She was previously treated by a gynecologist and a dermatologist with surgical excision, silver nitrate solution and electrocoagulation. However, the lesion recurred each time. A biopsy was performed along with electrocoagulation excision, confirming the

¹ Médico cirujano y partero.

² Médico interno de pregrado.

³ Profesora de Dermatología, Departamento de Ciencias Clínicas, División Ciencias de la Salud. Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.

<https://orcid.org/0000-0001-7892-4009>
<https://orcid.org/0009-0008-2762-4696>

Recibido: julio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Diana Elvia Montemayor Sarmiento
dra.dianadermatologa@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Correa-Sandoval DC, Brussolo-Marroquin E, Escamilla-Herrera R, Montemayor-Sarmiento DE. Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 238-241.

diagnosis of pyogenic granuloma. One month after the excision, the lesion recurred. Cryotherapy was chosen as the next treatment option; however, the lesion recurred three weeks after the procedure. Therefore, we opted for topical applications of 0.5% timolol gel, resulting in complete regression of the lesion and no recurrence 12 months after starting the treatment.

CONCLUSIONS: *Although surgical excision remains an appropriate management for pyogenic granuloma, the case reported highlights a suitable and effective therapeutic of recurrent lesions. It is important to consider this alternative treatment especially in sensitive areas, such as the genital one, where invasive or semi-invasive procedures can be challenging.*

KEYWORDS: *Pyogenic granuloma; Timolol; Curettage; Cryotherapy.*

ANTECEDENTES

El granuloma piógeno es un tumor mucocutáneo vascular benigno, que se manifiesta como una lesión papular eritematosa de rápido crecimiento que tiende a sangrar. Los granulomas piógenos pueden originarse de forma espontánea, pero los traumatismos, las hormonas y algunos medicamentos están implicados como factores desencadenantes. Aparecen principalmente en la mucosa oral, pero otros sitios comunes son la cabeza, el cuello y los dedos de las manos y los pies. En la bibliografía se ha reportado una cantidad limitada de casos que afectan el aparato genital femenino.¹

Por lo general, se tratan mediante escisión quirúrgica o procedimientos semiinvasivos, como curetaje, electrocoagulación o crioterapia. Se han propuesto alternativas no invasivas con beta-bloqueadores tópicos, como el timolol y el propranolol, con resultados alentadores.²

Se describe un caso de granuloma piógeno vulvar recurrente tratado previamente con múltiples procedimientos invasivos que finalmente se curó con gel tópico de timolol al 0.5%.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años sin antecedentes médicos de importancia, con lesión única recurrente en el área vulvar de tres años de evolución, clínicamente compatible con granuloma piógeno. Negó cualquier traumatismo previo a la aparición y recidivas de la lesión. Recibió tratamiento por un ginecólogo y un dermatólogo con extirpación quirúrgica, solución de nitrato de plata y electrocoagulación. Sin embargo, la lesión recurría cada vez.

El examen físico reveló una neoformación papular eritematosa sésil, de 8 mm de diámetro, localizada en el monte de Venus (**Figura 1**). La dermatosis era asintomática, excepto por un sangrado mínimo.

El examen histopatológico de la biopsia de extirpación con electrocoagulación confirmó el diagnóstico de granuloma piógeno (**Figura 2**). Sin embargo, un mes después de la extirpación se produjo una recurrencia, por lo que la lesión volvió casi completamente a su tamaño anterior.



Figura 1. A. Granuloma piógeno previo al inicio del tratamiento **B.** Curación completa del granuloma piógeno después de la aplicación tópica de gel de timolol al 0.5%.

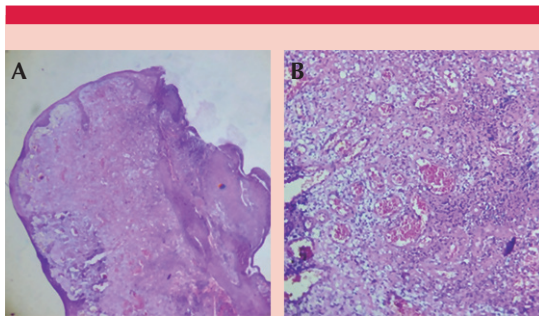


Figura 2. A. Proliferación vascular sin atipia con infiltrado crónico inflamatorio leve y edema. **B.** Epidermis con acantosis, hiperqueratosis e infiltrado agudo de polimorfonucleares, datos compatibles con un granuloma piógeno traumatizado.

Se aplicó crioterapia, que resultó en reducción del tamaño, pero tres semanas después la lesión reapareció por completo. En este punto, la paciente solicitó un tratamiento no invasivo. Por lo tanto, se optó por aplicar gel tópico de timolol al 0.5% cada 8 horas. Posterior a un mes de administración, la lesión mostró una regresión completa, por lo que se redujo la frecuencia de aplicación a cada 12 horas. Después de tres meses de seguimiento, la lesión no volvió

a aparecer y las aplicaciones se redujeron a cada 48 horas, lo que se ha mantenido hasta la fecha. Doce meses después de comenzar el tratamiento, la paciente no ha mostrado ninguna recurrencia.

DISCUSIÓN

Los granulomas piógenos son neoplasias vasculares que se distinguen por pápulas rojizas de aproximadamente un centímetro, que tienden a sangrar y ulcerarse con facilidad.³ En términos histológicos, están compuestos por lóbulos de pequeños capilares en una matriz fibromixoi-de.⁴ Pueden afectar a todos los grupos de edad y a uno y otro sexo, pero se reportan con más frecuencia en niños y adolescentes.

Aunque la fisiopatología específica es incierta, varios estudios muestran un desequilibrio de factores proangiogénicos y antiangiogénicos. Algunos de los factores implicados son la sobreexpresión de CD34, ICAM-1 y VCAM-1, que lleva a mayor densidad microvascular de las células endoteliales del granuloma piógeno.³

La activación de la vía de señalización Ras se ha asociado con la angiogénesis y la proliferación por medio del factor 1-alfa inducida por la hipoxia (HIF 1- α) y factor de crecimiento endotelial (VEGF).

Se ha establecido una asociación con antecedentes de traumatismos, administración de ciertos medicamentos, infecciones o una malformación vascular preexistente que pueden conducir a la rápida expansión de capilares neovasculares, frágiles y lobulados.^{1,3}

Los medicamentos que se han vinculado con el granuloma piógeno son los hormonales, específicamente anticonceptivos orales. Además, se ha observado esta lesión en pacientes que reciben derivados del ácido retinoico, inhibidores de las cinasas, como el gefitinib y afatinib, agentes

citotóxicos, como la capecitabina e inhibidores selectivos de BRAF, como vemurafenib o encorafenib, que se prescriben para el tratamiento del melanoma, y se asocian con múltiples granulomas piógenos diseminados como efecto adverso.^{3,5}

Como parte del mecanismo de acción de los beta-bloqueadores, se ha postulado una inhibición del factor 1-alfa inducido por hipoxia y factor de crecimiento endotelial que conduce a vasoconstricción, disminución de la angiogénesis y apoptosis de las células endoteliales implicadas.¹ Asimismo, los receptores adrenérgicos beta están presentes en los queratinocitos, fibroblastos y melanocitos, lo que justifica la aplicación tópica con adecuada penetración y efecto en las lesiones cutáneas.⁴

La extirpación quirúrgica y la electrocoagulación son los tratamientos más prescritos. No obstante, con estas terapias la recurrencia es mayor del 15%. Además, los procedimientos semiinvasivos e invasivos requieren anestesia, son dolorosos, pueden dejar cicatrices y, en ocasiones, necesitan una serie de sesiones consecutivas para lograr la eliminación completa.¹

El timolol es un beta-bloqueador no selectivo con una potente acción periférica, cinco veces mayor que la del propranolol, por lo que es una alternativa adecuada para el tratamiento de estos tumores vasculares. Hace poco mostró resultados prometedores en varios estudios al reducir el tamaño o desaparecer por completo los granulomas piógenos, además de ser seguro (no se han reportado efectos adversos) y su aplicación no genera ninguna molestia en los pacientes.⁶

CONCLUSIONES

El timolol tópico podría ser una opción para tratar y prevenir intervenciones múltiples y dolorosas en los pacientes con granulomas piógenos vulvares. La paciente del caso mostró una evolución adecuada sin recaídas en el transcurso de 12 meses de tratamiento con timolol tópico, en comparación con las intervenciones recibidas previamente, que generaron gran incomodidad y recurrencia de la lesión. Se sugiere timolol tópico al 0.5% como una opción terapéutica viable en áreas sensibles o propensas a cicatrices y para pacientes que rechazan tratamientos invasivos.

REFERENCIAS

1. Patra AC, Sil A, Ahmed SS, Rahaman S, et al. Effectiveness and safety of 0.5% timolol solution in the treatment of pyogenic granuloma: A randomized, double-blind and placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2022; 88 (4): 500-508. https://doi.org/10.25259/IJDVL_565_20
2. Plachouri KM, Georgiou S. Therapeutic approaches to pyogenic granuloma: an updated review. *Int J Dermatol* 2019; 58 (6): 642-648. <https://doi.org/10.1111/ijd.14268>
3. Wollina U, Langner D, França K, Gianfaldoni S, et al. Pyogenic granuloma - A common benign vascular tumor with variable clinical presentation: New findings and treatment options. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5 (4): 423-426. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.111>
4. Filoni A, Ambrogio F, De Marco A, Pacifico A, Bonamonte D. Topical beta-blockers in dermatologic therapy. *Dermatol Ther* 2021; 34 (4): e15016. <https://doi.org/10.1111/dth.15016>
5. Henning B, Stieger P, Kamarachev J, Dummer R, Goldinger SM. Pyogenic granuloma in patients treated with selective BRAF inhibitors: another manifestation of paradoxical pathway activation. *Melanoma Res* 2016; 26 (3): 304-7. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000248>
6. Goodarzi A, Mozafarpour S, Dodangeh M, Seirafianpour F, Shahverdi MH. The role of topical timolol in wound healing and the treatment of vascular lesions: A narrative review. *Dermatol Ther* 2021; 34 (2): e14847. <https://doi.org/10.1111/dth.14847>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10444>

Molusco contagioso nasal, manifestación atípica

Molluscum contagiosum, an uncommon manifestation.

Nayeli Tatiana Medina España,¹ Claudia Baños Segura,² Daniel Atl López Fabila³

Resumen

ANTECEDENTES: El molusco contagioso es una hiperplasia epitelial causada por un poxivirus bicatenario intracitoplasmático de ADN circular en células epidérmicas. Tiene un periodo de incubación de una semana a dos meses. Afecta principalmente a niños menores de cinco años con lesiones localizadas mayormente en la cara y el tronco. Se transmite por otros niños o adultos cuidadores de menores. En adultos afecta principalmente los genitales y el tronco y se asocia con transmisión sexual.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 68 años que acudió a consulta con una dermatosis asintomática, localizada en el ala nasal derecha, de tres años de evolución, constituida por una neoformación nodular de 1 cm de diámetro, sésil, con bordes eritematosos, umbilicación superficial central y drenaje de material queratósico. El reporte histopatológico de la biopsia tomada por incisión con rasurado por sospecha clínica de carcinoma epidermoide fue de molusco contagioso. Se practicó extirpación con curetaje y electrodesecación hasta la dermis con una cicatriz resultante cosméticamente aceptable, sin complicaciones posteriores. El seguimiento clínico de 12 meses no mostró recidiva ni complicaciones.

CONCLUSIONES: El molusco contagioso es poco frecuente en la topografía descrita en la paciente del caso. En los adultos inmunocompetentes, el contacto directo con niños o fómites puede ser la causa de contagio. En dermatología es valioso describir las manifestaciones atípicas, porque, por el grupo etario, topografía y dimensiones de la lesión, pudiera ser mal tratada y ocasionar secuelas significativas.

PALABRAS CLAVE: Molusco contagioso; hiperplasia epitelial; curetaje.

Abstract

BACKGROUND: Molluscum contagiosum is an epithelial hyperplasia caused by a circular DNA intracytoplasmic double-stranded poxvirus in epidermal cells. It has an incubation period from one week to two months. Mainly affects children under 5 years with lesions located in trunk and face. It is transmitted from other children or childcare adult people. Adults present lesions mainly in trunk and genitals associated with sexual transmission.

CLINICAL CASE: A 68-year-old female patient who attended consultation with an asymptomatic located dermatosis in right nasal ala of 3 years of evolution. It was formed by a 1 cm diameter, sessile, nodular neoformation with erythematous edges, superficial central umbilication and keratotic drainage material. An incisional shave biopsy was performed with clinical suspicion of epidermoid carcinoma. The histopathology results reported molluscum contagiosum. The treatment was performed by curettage and electrodesiccation removal down to the dermis leaving an acceptable cosmetic resulting scar, without posterior complications. A 12-month clinical follow-up was done without complications and recurrence.

¹ Residente de Medicina Interna. Universidad de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México.

² Dermatóloga.

Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Zapopan, Jalisco, México.

³ Cirujano plástico y reconstructivo, Instituto Jalisciense de Cirugía Reconstructiva Dr. José Guerrerosantos, Guadalajara, Jalisco, México.

<https://orcid.org/0009-0001-5102-3216>

Recibido: julio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Nayeli Tatiana Medina España
nayeli.medina@alumnos.udg.mx

Este artículo debe citarse como:

Medina-España NT, Baños-Segura C, López-Fabila DA. Molusco contagioso nasal, manifestación atípica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 242-247.

CONCLUSIONS: *Molluscum contagiosum presentation is rare in the described topography of this patient. In the immunocompetent adult, the direct contact with children or fomites can be the cause of transmission. In dermatology it is of value to describe these atypical presentations, since the age group, topography and dimensions of the lesion could be wrongly approached and cause significant sequels.*

KEYWORDS: *Molluscum contagiosum; Epithelial hyperplasia; Curettage.*

ANTECEDENTES

El molusco contagioso es una hiperplasia epitelial causada por un poxivirus bicatenario intracitoplasmático con ADN circular en células epidérmicas (periodo de incubación de una semana a dos meses).¹ Se manifiesta como pápulas de aspecto aperlado, con umbilicación central, acompañadas de eritema perilesional. Puede acompañarse de abscesos secundarios a la manipulación y eccema atópico, que aumentan el riesgo de autoinoculación por rascado. Por lo general, las lesiones son asintomáticas.² En la fisiopatología el virus, al no inducir necrosis por apoptosis en los queratinocitos, no destruye a la célula en la que se multiplica. El virus evade la respuesta inmunitaria produciendo proteínas víricas que disminuyen la respuesta inflamatoria local y aumentan la supervivencia del virus en la epidermis.³ La infección predomina en climas tropicales, con manifestación de remisión espontánea habitual como infección crónica de 6 a 9 meses, que puede extenderse hasta los 3 años. Los grupos etarios afectados son niños de uno a cuatro años (con afectación en la cara y el tronco) y adultos como enfermedad de transmisión sexual (con daño en el abdomen, los muslos y los genitales).⁴

Los factores de riesgo descritos son: inmunodepresión, infección por VIH, dermatitis atópica, linfopenia idiopática (linfocitos T) y contacto

directo (fómite, piscinas, autoinoculación). En los pacientes con VIH las lesiones tienden a ser más grandes (hasta 3 cm). Tomas Bateman, en 1817, describió estas lesiones en una mujer cuidadora de un niño. Esta paciente tuvo múltiples lesiones verrugosas en el mentón de un año de evolución.^{5,6} **Figura 1**

En la nariz el molusco contagioso es muy raro. Los diagnósticos diferenciales del molusco contagioso incluyen: verrugas vulgares, queatoacantomas, siringomas, hidrocistomas, tricoepiteliomas y carcinomas basocelulares, entre otros. Este trabajo pretende contribuir en la descripción inusual topográfica clínica de una lesión epidérmica que inicialmente se sospechó de origen maligno. El objetivo es aportar al criterio clínico del lector el proceso diagnóstico y terapéutico del molusco contagioso atípico. Es importante describir la manifestación inusual de una dermatosis conocida para sospechar estas lesiones en casos atípicos. Estas lesiones pueden confundirse con neoplasias y, al no sospecharse, puede darse un tratamiento indebido con secuelas importantes, así como hacer pruebas diagnósticas innecesarias y dejar cicatrices antiestéticas, entre otras complicaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 68 años, casada, nacida en Guadalajara y residente de Puerto Escondi-



Figura 1. Molusco contagioso. Placa LXI descrita por Bateman en "Delineaciones de las Enfermedades Cutáneas en 1817", en una paciente en contacto con niños. Lesiones papulares, perladas y umbilicadas de 5-10 mm hasta 3 cm.

Tomada de: Leach D, Beckwith J. The founders of dermatology: Robert Willan and Thomas Bateman. J R Coll Physicians Lond 1999; 6: 580-2.

do, Oaxaca. Acudió a consulta con una lesión nodular en el ala nasal derecha con crecimiento progresivo de tres años de evolución, sin síntomas agregados ni tratamiento previo. Refirió contacto con niños en su familia y negó antecedentes patológicos de importancia para el padecimiento actual. Se observó una neoformación exofítica en el ala nasal derecha con umbilicación central, eritematosa e infiltrada y con drenaje de material queratósico. **Figura 2**

Se tomó biopsia por incisión con rasurado por sospecha clínica de carcinoma epidermoide. El



Figura 2. Neoformación de aspecto nodular, queratósica de crecimiento progresivo de 1.5 x 1 cm.

reporte histológico fue de molusco contagioso. **Figura 3**

El tratamiento fue por extirpación con curetaje y electrodesecación hasta la dermis con defecto residual en el ala nasal derecha que cicatrizó sin eventualidades. Este tratamiento evolucionó con una cicatriz estética aceptable sin complicaciones posteriores. El seguimiento clínico durante 12 meses fue adecuado sin recidiva ni complicaciones. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La manifestación clínica atípica del molusco contagioso en la región nasal descrita en la bibliografía es muy rara. En los adultos inmu-

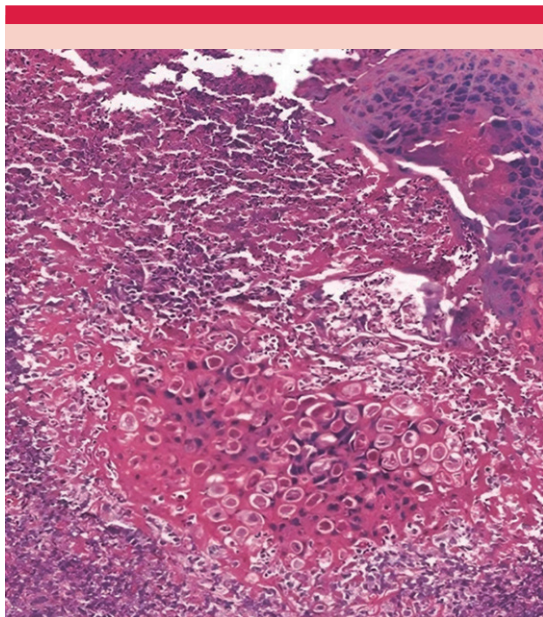


Figura 3. Epidermis con acantosis leve e irregular con fusión de los procesos interpapilares e invaginación central. Queratinocitos con desplazamiento de su núcleo por cuerpos de inclusión eosinofílicos (cuerpos de Henderson-Patterson), imagen en pila de monedas, sugere de molusco contagioso. HE, 40x.

nocompetentes puede haber contagios por pérdida de barrera cutánea con el antecedente de contacto directo con niños, fómites y agua (piscinas). Este antecedente es valioso en manifestaciones atípicas, como en la paciente del caso. Existe escasa bibliografía que reporte el molusco contagioso en el adulto inmunocompetente. La manifestación atípica del molusco contagioso puede ser un reto diagnóstico en el paciente inmunodeprimido, como lo describen Gutiérrez-Álvarez y su grupo, quienes, al igual que en este caso, establecieron el diagnóstico final por histopatología para determinar el tratamiento.⁷

Las variantes atípicas del molusco contagioso incluyen: lesiones gigantes (mayores de 5 mm), eccematosas y folículo-céntricas con formación

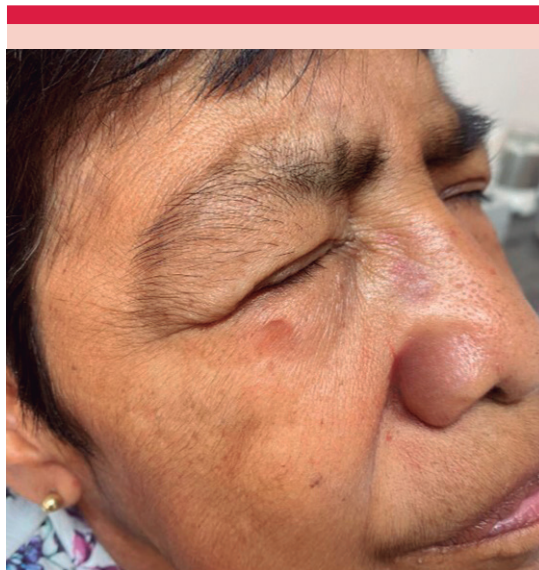


Figura 4. Resultado tardío a 12 meses de la extirpación de molusco contagioso nasal atípico.

secundaria de abscesos.⁸ Existe escasa bibliografía de manifestación topográfica nasal atípica del molusco contagioso. En nuestra revisión bibliográfica sólo se encontró la topografía nasal atípica en un caso publicado por Girardi.⁹

El tratamiento del molusco contagioso es amplio, dependiente de la experiencia profesional del dermatólogo; no tiene un consenso preciso.¹⁰ Si bien existen múltiples tratamientos, como los inmunomoduladores tópicos e intralesionales (imiquimod al 5%), destrucción química (hidróxido de potasio al 10%, ácido salicílico al 12%, fenol, cimetidina, cantardina al 0.7%, ácido tricloroacético al 30%) y mecánicos (crioterapia, curetaje con electrodesecación), no existe un nivel de evidencia científica alto que recomiende algún tratamiento específico, efectivo y seguro sobre otros. La vigilancia y el alivio espontáneo pueden ser una opción en casos controlados de, incluso, 9 a 12 meses.¹¹ Existen estudios controvertidos, como el descrito por Basdag y su grupo, en el que demostraron

que el tratamiento activo no mejora la tasa de alivio cuando se compara con la observación sola. Estos autores encontraron tasas de alivio similares entre el grupo tratado y el no tratado.¹² Sin embargo, el riesgo de autoinoculación y contagio con recurrencia permanece latente con la observación. Al no observarse alivio espontáneo se recomienda el tratamiento, así como en lesiones sintomáticas, grandes (mayores de 1 cm) y con inconformidad estética. Si bien el tratamiento tópico puede ser una alternativa aceptable en la población pediátrica y lesiones múltiples, el tratamiento siempre debe ser individualizado.¹³ Los métodos terapéuticos de primera línea recomendables en el adulto son los mecánicos (crioterapia, curetaje, electrode-secación), de los que el curetaje continúa siendo un tratamiento efectivo.¹⁴

La extirpación física de las lesiones con curetaje, con una sola sesión, puede alcanzar tasas de curación de, incluso, el 80.3% sin recurrencias a seis meses, como lo demostraron Hanna y su grupo.¹⁵ Si los pacientes con molusco contagioso tienen factores de riesgo predisponentes a la falla terapéutica (dermatitis atópica, inmunodepresión, múltiples lesiones), deben considerarse otras opciones terapéuticas alternativas a las mecánicas.¹⁶ En la paciente del caso, el proceso diagnóstico y terapéutico fue curativo debido a la ausencia de comorbilidades. Se sugiere prestar atención a las características clínicas falsas positivas sugerentes de malignidad en un paciente con estas características clínicas atípicas, como las descritas en la paciente del caso. Esta comunicación aporta un diagnóstico diferencial del molusco contagioso atípico con un proceso diagnóstico y terapéutico seguros y efectivos. Es decisivo para el dermatólogo conocer estas manifestaciones a fin de prevenir procesos diagnósticos y terapéuticos erróneos con secuelas subsecuentes en casos clínicos atípicos.

CONCLUSIONES

La manifestación nasal atípica del molusco contagioso amplía el criterio clínico de sospecha en el diagnóstico diferencial de pacientes con características clínicas distintas a las habitualmente descritas en la bibliografía. El antecedente médico es decisivo en el diagnóstico de sospecha del molusco contagioso en ausencia de factores de riesgo habituales. Es fundamental exponer este tipo de casos atípicos de manifestación nasal para concientizar al lector de evitar secuelas importantes. El diagnóstico siempre debe guiarse por biopsia tisular. El curetaje y la electrode-secación continúan siendo una herramienta terapéutica eficaz en el tratamiento de las lesiones del molusco contagioso sin factores de riesgo en el adulto.

REFERENCIAS

1. Leung AKC, Barankin B, Hon KLE. Mollusum contagiosum: an update. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2017; 11 (1): 22-31. <https://doi.org/10.2174/1872213X11666170518114456>
2. Brown J, Janniger C, Schwartz R. Childhood mollusum contagiosum. *Int J Dermatol* 2006; 45: 93-99. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02737.x>
3. Han H, Smythe C, Yousefin F, Berman B. Mollusum contagiosum virus evasion of immune surveillance: A review. *J Drugs Dermatol* 2023; 22 (2): 182-189. <https://doi.org/10.36849/JDD.7230>
4. Meza-Romero R, Navarrete-Dechent C, Downey C. Mollusum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 373-381. <https://doi.org/10.2147/CCID.S18722>
5. Levell NJ. Thomas Bateman MD FLS 1778-1821. *Br J Dermatol* 2000; 143 (1): 9-15. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03582.x>
6. Leach D, Beckwith J. The founders of dermatology: Robert Willan and Thomas Bateman. *J R Coll Physicians Lond* 1999; 33 (6): 580-2.
7. Gutierrez-Álvarez A, Zavala-Manzanares JA, Estrada-Aguilar L. Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (1): 102-104. <https://doi.org/10.24245/dermatolrev-mex.v65i1.5058>

8. Eleftheriou LI, Kerr SC, Stratman EJ. Diagnosis of atypical molluscum contagiosum: The utility of squash preparation. *Clin Med Res* 2011; 9: 50-1. <https://doi.org/10.3121/cmr.2010.95>
9. Girardi G. Molluscum contagiosum of unusual aspect with primary localization in the nose [en Italiano]. *Arch Ital Otol Rinol Laringol* 1967; 78 (3): 355-359.
10. Nguyen HP, Franz E, Stiegel KR, Hsu S, Tying SK. Treatment of molluscum contagiosum in adult, pediatric, and immunodeficient populations. *J Cutan Med Surg* 2014; 18 (5): 299-306. <https://doi.org/10.2310/7750.2013.13133>
11. Van Der Wouden JC, Van Der Sande R, Kruihof EJ, Sollie A, et al. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5 (5): CD004767. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004767.pub4>
12. Basdag H, Rainer BM, Cohen BA. Molluscum contagiosum: to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States. *Pediatr Dermatol* 2015; 32 (3): 353-357. <https://doi.org/10.1111/pde.12504>
13. Phan S, Wyant C, Huynh C, Joaquin C, Hassan O. Efficacy of topical treatments for molluscum contagiosum in randomized controlled trials. *Clin Dermatol* 2021; 39 (6): 1005-1013. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.00>
14. Simonart T, De Maertelaer V. Curettage treatment for molluscum contagiosum: a follow-up survey study. *Br J Dermatol* 2008; 159 (5): 1144-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08833>
15. Hanna D, Hatami A, Powell J, Marcoux D, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol* 2006; 23 (6): 574-579. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2006.00313.x>
16. Eichenfield L, Hebert A, Mancini A, Rosen T, et al. Therapeutic approaches and special considerations for treating molluscum contagiosum. *J Drugs Dermatol* 2021; 20 (11): 1185-1190. <https://doi.org/10.36849/jdd.6383>

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

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

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

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10445>

Manifestación atípica de enfermedad de Dühring-Brocq asociada con enfermedad celiaca en un paciente con diverticulosis

Atypical presentation of Dühring-Brocq disease associated with celiac disease in a patient with diverticulosis.

Héctor Barrera Hinojosa,¹ Leslie Clemente Rodríguez,² Paulina Anahí Carrillo Gómez,² Emerita Grande Madero,² Sara Andrea Aspuru Mijares²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis herpetiforme, o enfermedad de Dühring-Brocq, tiene una incidencia de 1 por cada 100,000 habitantes. Es una afección crónica, autoinmunitaria, ampollar, simétrica, que causa una erupción pruriginosa, predominantemente en las superficies extensoras. Se distingue por lesiones polimorfas, placas eritematosas y costras hemáticas. Atípicamente pueden aparecer lesiones en la mucosa genital y oral. Desde el punto de vista histopatológico se observa una ampolla subepidérmica con infiltrado de neutrófilos. Se asocia con enteropatía sensible al gluten (enfermedad celiaca), por lo que tiene respuesta favorable a una dieta libre de éste y al tratamiento con sulfonamidas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 66 años con antecedente de diverticulosis de cinco años de evolución sin tratamiento específico, alérgica a las sulfamidas. Acudió a consulta con una dermatosis polimorfa con diseminación a la cavidad oral. El estudio histopatológico evidenció la epidermis con ampolla subepitelial e infiltrado de neutrófilos. El estudio de la biopsia intestinal duodenal mostró atrofia de vellosidades, por lo que por correlación clínico-patológica se diagnosticó dermatitis herpetiforme.

CONCLUSIONES: Todos los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen sensibilidad al gluten, pero sólo en el 13% se observan síntomas digestivos y únicamente el 5% de los sujetos con enfermedad celiaca tienen dermatitis herpetiforme que, en casos raros, puede estar condicionada por una diverticulosis. El tratamiento es con sulfonamidas; sin embargo, en pacientes alérgicos a éstas deben prescribirse tratamientos alternativos, además de cambios en el estilo de vida.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis herpetiforme; enfermedad celiaca; divertículo.

Abstract

BACKGROUND: Dermatitis herpetiformis, or Dühring-Brocq disease, has an incidence of 1/100,000 inhabitants. It is a chronic, autoimmune, blistering condition causing an itchy rash predominantly on the extensor surfaces, symmetrical, characterized by polymorphous lesions, erythematous plaques, and bloody crusts. Atypically lesions in the genital and oral mucosa may appear. Histologically: subepidermal blister with neutrophil infiltrate. It is associated with gluten-sensitive enteropathy/celiac disease, having a favorable response to a gluten-free diet and treatment with sulfonamides.

CLINICAL CASE: A 66-year-old female patient with a history of diverticulosis of 5 years of evolution without specific treatment, allergic to sulfa drugs. She presented with polymorphous dermatosis with dissemination to the oral cavity. Epidermis biopsy

¹ Dermatólogo.

² Residente del servicio de Medicina Interna.

Hospital General de Zona 89 Chapultepec, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Leslie Clemente Rodríguez
leslie_clemente@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Barrera-Hinojosa H, Clemente-Rodríguez L, Carrillo-Gómez PA, Grande-Madero E, Aspuru-Mijares SA. Manifestación atípica de enfermedad de Dühring-Brocq asociada con enfermedad celiaca en un paciente con diverticulosis. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 248-252.

reported subepithelial blister and neutrophil infiltrate. Duodenal intestinal biopsy with villous atrophy, leading to a diagnosis of dermatitis herpetiformis by clinicopathological correlation.

CONCLUSIONS: *Dermatitis herpetiformis is a rare entity in which all patients present sensitivity to gluten, but only 13% have digestive symptoms and only 5% of patients with celiac disease present dermatitis herpetiformis, which may be caused by diverticulosis in rare cases. Treatment is with sulfonamides; however, in allergic patients alternative treatments should be considered in addition to lifestyle changes.*

KEYWORDS: *Dermatitis herpetiformis; Celiac disease; Diverticulum.*

ANTECEDENTES

La dermatitis herpetiforme, o enfermedad de Dühring-Brocq, tiene una incidencia de 1 por cada 100,000 habitantes. Es un padecimiento crónico, autoinmunitario, ampollar que causa una erupción pruriginosa predominantemente en las superficies extensoras, simétrica, que se distingue por lesiones polimorfas, placas eritematosas y costras hemáticas. Atípicamente causa lesiones en la mucosa genital y oral.¹ Estas últimas incluyen vesículas, máculas eritematosas y erosiones en la mucosa, incluida la lengua, que pueden acompañarse de dolor o sensación de ardor.² En términos histológicos, se manifiesta con una ampolla subepidérmica con infiltrado de neutrófilos. Se asocia con enteropatía sensible al gluten o enfermedad celiaca;³ tiene respuesta favorable a una dieta libre de éste y al tratamiento con sulfonamidas.⁴ El concepto de que el sobrecrecimiento bacteriano en el contenido estancado de los divertículos participa en la falla de absorción ha sido respaldado por las observaciones de que pueden cultivarse grandes cantidades de organismos coliformes de los divertículos o del intestino superior.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años, con antecedente de diverticulosis de cinco años de evolución, sin tratamiento específico, alérgica a las sulfamidas. Acudió a consulta con una dermatosis diseminada al tronco, en la región escapular izquierda, el abdomen y las extremidades (**Figuras 1 y 2**), con formación de ampollas y vesículas, con áreas denudadas, escasas pápulas con costras de aspecto queratósico, muy pruriginosas; posteriormente con diseminación a la cavidad oral, el paladar duro, el lado izquierdo de la mucosa yugal, piso de la lengua y región de la encía en el maxilar inferior, constituida por varias aftas con halo eritematoso perilesional (**Figura 3**), además de costras melicéricas y hemáticas con evidencia de rascado.

El reporte histopatológico describió a la epidermis con acantosis y ampolla subepidérmica; en la dermis se observó infiltrado inflamatorio constituido, principalmente, por neutrófilos y algunos linfocitos (**Figura 4**), hallazgo compatible con dermatitis herpetiforme. El reporte del estudio histopatológico de la biopsia intestinal duodenal fue de atrofia de vellosidades. El estudio de colon

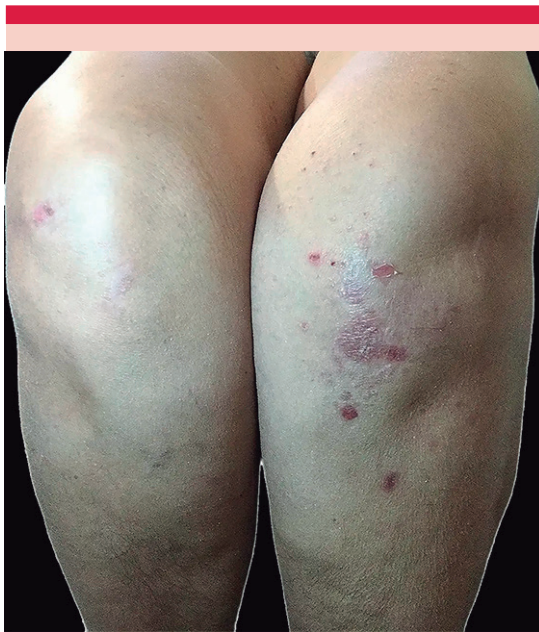


Figura 1. Dermatitis herpetiforme: lesiones polimórficas en los miembros pélvicos.

por enema evidenció afección predominante del colon izquierdo y sigmoides con evidencia de múltiples divertículos (**Figura 5**). Por relación clínico-patológica, se diagnosticó enfermedad de Dühring-Brocq, mejor conocida como dermatitis herpetiforme. Debido a que la paciente era alérgica al principal fármaco terapéutico (sulfonamidas), se optó por iniciar tratamiento tópico con fórmulas magistrales con esteroides a base de clobetasol 80 g durante 30 días con pauta descendente de la misma, así como tratamiento sistémico con deflazacort 6 mg vía oral cada 24 horas, antihistamínicos sedantes (hidroxicina 10 mg vía oral cada 24 horas), colutorios cada 8 horas y dieta libre de gluten con alivio clínico de las lesiones.

DISCUSIÓN

Si bien se sabe que la enfermedad celíaca puede aparecer a cualquier edad, es más común

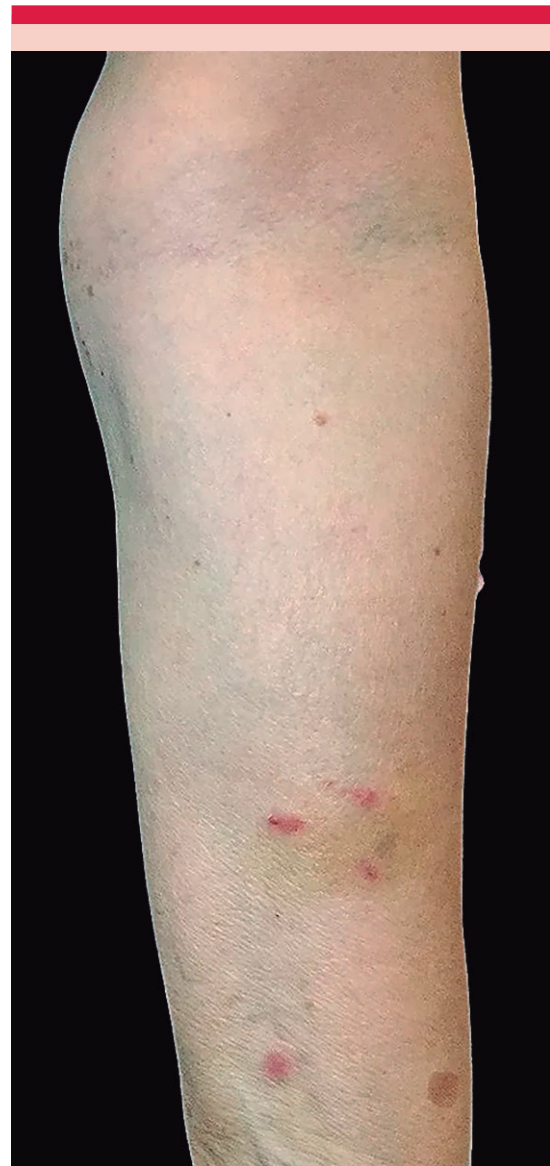


Figura 2. Dermatitis herpetiforme: lesiones polimórficas en la extremidad superior.

que se diagnostique a una edad media de 45 años y, en casos excepcionales, se establece el diagnóstico después de los 60 años en el 20% de los pacientes, como la paciente del caso, por lo que muchas veces este diagnóstico puede ser

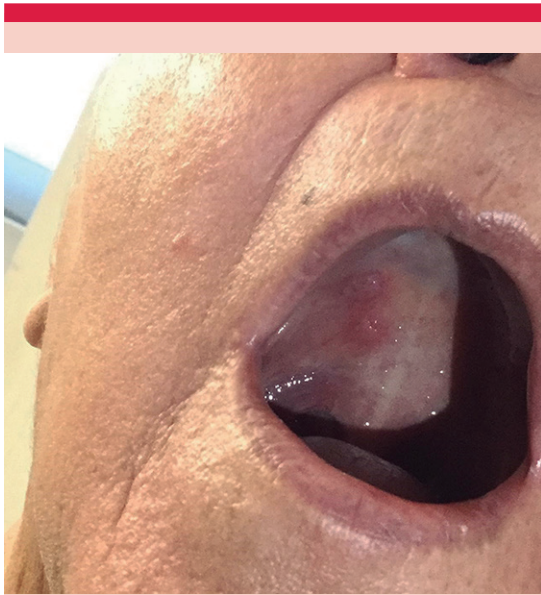


Figura 3. Dermatitis herpetiforme: estomatosis que afecta el paladar duro, afta con halo eritematoso perilesional.

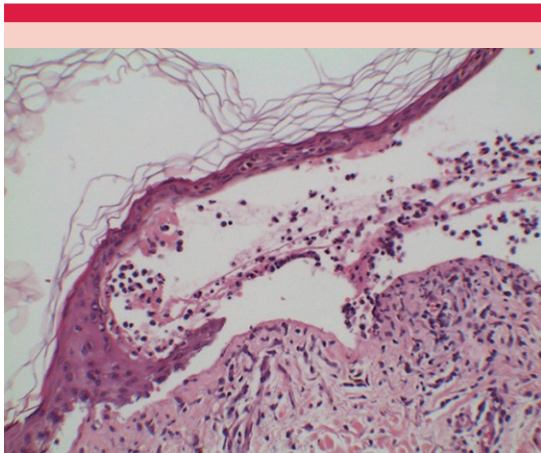


Figura 4. Ampolla subepidérmica con infiltrados de neutrófilos en la dermis superficial (hematoxilina y eosina, 60x).

infradiagnosticado, principalmente porque este grupo de pacientes no tienen los síntomas típicos

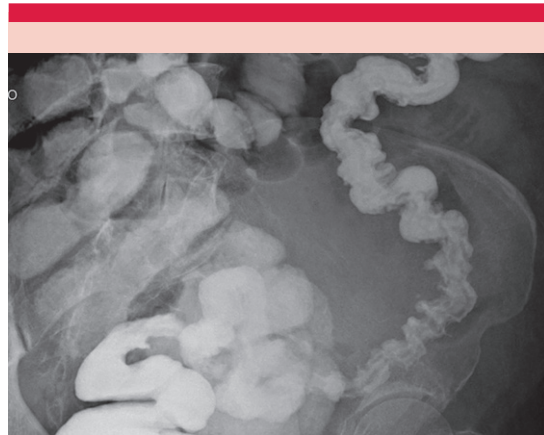


Figura 5. Colon por enema con múltiples divertículos en el colon izquierdo y el sigmoides.

(diarrea o signos de mala absorción) y la sospecha clínica surge de manifestaciones extraintestinales⁶ que incluyen los trastornos cutáneos, como la dermatitis herpetiforme que sólo el 5% de los pacientes la manifestarán a lo largo de su vida.⁷

Los diagnósticos diferenciales a considerar son: enfermedad ampollosa por IgA lineal que, en términos histopatológicos puede confundirse porque en ambos se observa una ampolla subepidérmica; sin embargo, existen otras manifestaciones que harán descartar el diagnóstico, como las ampollas de predominio en la región perianal asociadas con fármacos o infecciones, que no se observaron en la paciente del caso.⁸ Si bien el estudio histopatológico puede ser de ayuda, el patrón de referencia para el diagnóstico es la inmunofluorescencia directa, en la que en la dermatitis herpetiforme los depósitos de IgA son granulares y en la enfermedad ampollosa por IgA lineal son lineales;⁹ en la paciente del caso no pudo practicarse este estudio por falta de insumos.

El tratamiento de elección es con sulfonamidas (dapsona); sin embargo, en pacientes alérgicos a éstas debe prescribirse un tratamiento alternativo, así como dieta sin gluten, que alivia la

erupción y la enteropatía, aumenta la calidad de vida y ofrece un buen pronóstico a largo plazo.

El caso comunicado reúne las características clínico-patológicas de la dermatitis herpetiforme asociada con enfermedad celiaca. Destaca que se trata de una paciente de la séptima década de la vida, distinto a lo reportado en la bibliografía, donde se ha descrito ser un padecimiento más frecuente de personas adultas jóvenes. Además, este caso, al igual que reportes previos, muestra la coexistencia de la enfermedad celiaca y la diverticulosis,^{10,11} por lo que esta última afección podría considerarse factor desencadenante.

CONCLUSIONES

Todos los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen sensibilidad al gluten, pero sólo en el 13% se observan síntomas digestivos y sólo el 5% de los sujetos con enfermedad celiaca tienen dermatitis herpetiforme que, en casos raros, puede estar condicionada por una diverticulosis. El tratamiento es con sulfonamidas; sin embargo, en pacientes alérgicos a éstas deben prescribirse tratamientos alternativos además de cambios en el estilo de vida.

REFERENCIAS

1. Herrero-González J.E. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la dermatitis herpetiforme. *Actas Derm-Sifiliográficas* 2010; 101 (10): 820-826. <http://doi.org/10.1016/j.ad.2010.06.018>
2. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Bonciani D, et al. Dermatitis herpetiformis: Novel perspectives. *Front Immunol* 2019; 10:1290. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.01290>
3. Herrero-González JE, Martínez-Escala ME. Dermatitis herpetiforme e intestino: ¿biopsiar o no biopsiar? *Piel (Barc)* 2012; 27 (8): 423-424. <http://doi.org/10.1016/j.piel.2012.03.011>
4. Suárez-Fernández R, España-Alonso A, Herrero-González JE, Mascaró-Galy JM. Manejo práctico de las enfermedades ampollas autoinmunes más frecuentes. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 (6): 441-455. [http://doi.org/10.1016/s0001-7310\(08\)74715-x](http://doi.org/10.1016/s0001-7310(08)74715-x)
5. Chapman BL. Adult coeliac disease and multiple small bowel diverticula. *Proc R Soc Med* 1973; 66 (1 Pt 1): 11-12.
6. Rodrigo L, Beteta-Gorriti V, Alvarez N, et al. Cutaneous and mucosal manifestations associated with celiac disease. *Nutrients* 2018; 10 (7): 800. <http://doi.org/10.3390/nu10070800>
7. Collin P, Salmi TT, Hervonen K, et al. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Med* 2017; 49 (1): 23-31. <http://doi.org/10.1080/07853890.2016.1222450>
8. Salmi T. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44: 728-731. <http://dx.doi.org/10.1111/ced.13992>
9. Salmi T, Hervonen K. Current concepts of dermatitis herpetiformis. *Acta Derm Venereol* 2020; 100: adv00056. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3401>
10. Chapman B. L. Adult coeliac disease and multiple small bowel diverticula. *Proceed R Soc Med* 1973; 66 (1 Pt 1): 11-12.
11. Samloff IM, Schenk EA. Celiac disease and multiple jejunal diverticulosis. *Digest Dis Sci* 1967; 12: 189-197. <https://doi.org/10.1007/BF02233442>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10446>

Recurrencia de melanoma maligno metastásico con mutación BRAF V600E resistente a inmunoterapia y posterior respuesta a terapia blanco

Recurrence of metastatic malignant melanoma with BRAF V600E mutation resistant to immunotherapy and subsequent response to target therapy.

Paola Scarlett Díaz De Alba,¹ Gilberto Morgan Villela,² Guadalupe Montserrat Gutiérrez Mota,² Felipe de Jesús Ramírez,³ Paulina García de León Flores¹

Resumen

ANTECEDENTES: A lo largo de décadas recientes la incidencia de melanoma cutáneo ha ido en aumento en el mundo en poblaciones con fototipo Fitzpatrick I y II. Los pacientes con enfermedad metastásica han tenido pronósticos desfavorables y las oportunidades terapéuticas han sido limitadas. En melanomas primarios y metastásicos, BRAF es el oncogén mutado encontrado con mayor frecuencia en casi el 50% de los casos. Las metástasis linfáticas regionales son comunes en el melanoma y pueden encontrarse en proximidad al tumor original o a lo largo del trayecto entre el tumor y los ganglios regionales. También se disemina a través de la vía hemática y afecta principalmente los pulmones, el hígado, el cerebro, la piel y los huesos. La tasa de supervivencia a cinco años varía según el grado de afectación ganglionar.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 47 años con diagnóstico de melanoma maligno nodular con mutación del gen BRAF V600E/EC en la región femoral de la pierna derecha, tratado con resección quirúrgica. Tuvo metástasis en el útero y el pulmón. Inicialmente no respondió a la inmunoterapia con pembrolizumab e ipilimumab-nivolumab. Sin embargo, logró una respuesta completa sostenida al recibir terapia dirigida con dabrafenib-trametinib.

CONCLUSIONES: Las terapias inmunológicas han mejorado significativamente la supervivencia de los pacientes con melanoma metastásico; no obstante, la respuesta terapéutica puede variar entre pacientes. La paciente del caso requirió un tratamiento alternativo, como la terapia dirigida, para lograr una respuesta óptima.

PALABRAS CLAVE: Melanoma maligno; inmunoterapia; BRAF; mutación.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of cutaneous melanoma has been increasing worldwide over recent decades in populations with Fitzpatrick phototype I and II. Patients with metastatic disease have had poor prognosis and therapeutic opportunities have been limited. In primary and metastatic melanomas, BRAF is the most frequently mutated oncogene found in almost 50% of cases. Regional lymphatic metastases are common in melanoma and may be found in proximity to the original tumor or along the pathway between the tumor and regional nodes. It also can spread through the bloodstream and mainly affect the lungs, liver, brain, skin, and bones. The 5-year survival rate varies according to the degree of lymph node involvement.

¹ Médico pasante del servicio social, Guadalajara, Jalisco, México.

² Médico oncólogo, práctica privada, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Médico cirujano, práctica privada, Guadalajara, Jalisco, México.

<https://orcid.org/0009-0004-4129-097X>
<https://orcid.org/0000-0003-1688-7171>

Recibido: marzo 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Paulina García de León Flores
pau.g96@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Díaz-De Alba PS, Morgan-Villela G, Gutiérrez-Mota GM, Ramírez FJ, García de León-Flores P. Recurrencia de melanoma maligno metastásico con mutación BRAF V600E resistente a inmunoterapia y posterior respuesta a terapia blanco. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 253-259.

CLINICAL CASE: A 47-year-old female patient with diagnosis of nodular malignant melanoma with BRAF-V600E/EC mutation in the femoral region of the right leg, treated with surgical resection. She presented metastasis in the uterus and lungs. Initially, she did not respond to immunotherapy with pembrolizumab and ipilimumab-nivolumab. However, she achieved a sustained complete response when receiving targeted therapy with dabrafenib-trametinib.

CONCLUSIONS: Immunologic therapies have significantly improved the survival of patients with metastatic melanoma; however, the therapeutic response may vary among patients. The patient described required alternative treatment, such as targeted therapy, to achieve an optimal response.

KEYWORDS: Malignant melanoma; Immunotherapy; BRAF; Mutation.

ANTECEDENTES

La incidencia de melanoma cutáneo ha ido en aumento en el mundo a lo largo de décadas recientes en poblaciones con fototipos I y II de la clasificación de Fitzpatrick. Los pacientes con enfermedad metastásica tienen pronósticos desfavorables y las oportunidades terapéuticas han sido limitadas.¹

La supervivencia a cinco años es variable, depende de la afectación ganglionar; en caso de afectación en sólo un ganglio, la supervivencia es del 70%, que desciende hasta el 30% en caso de estar afectados tres o más ganglios. Los pacientes con enfermedad diseminada al momento del diagnóstico mueren en un tiempo medio de ocho meses.²

Alrededor del 70% llega a metastatizar en los primeros años. Las metástasis linfáticas regionales son comunes en el melanoma y pueden encontrarse cerca del tumor primario o en el trayecto entre el tumor y los ganglios regionales. También puede haber diseminación por vía hemática y

llegar, principalmente, a los pulmones, el hígado, el cerebro, la piel y los huesos.³

En melanomas primarios y metastásicos, BRAF es el oncogén mutado que se encuentra con mayor frecuencia en casi un 50% de los casos.⁴ La determinación de mutaciones del gen BRAF V600 es indispensable en pacientes con melanoma irreseccable en estadios III y IV para el tratamiento dirigido con inhibidores de BRAF.⁴ Debido a las múltiples limitaciones de los inhibidores de BRAF y su asociación frecuente con resistencia y evolución tumoral en los pacientes, se desarrollaron los inhibidores de MEK para ayudar a contrarrestar estos efectos paradójicos. El trametinib es un inhibidor de la señal extracelular activada por mitógenos que regula la activación y la actividad cinasa de las cinasas MEK1 y MEK2.⁵ El tratamiento combinado con inhibidores de BRAF y MEK (dabrafenib-trametinib) aumenta la supervivencia libre de progresión en pacientes con melanoma maligno metastásico BRAF V600E en comparación con la monoterapia. Esta combinación se ha establecido como tratamiento patrón de referencia de estos pacientes.⁵

El ipilimumab fue el primer inhibidor del antígeno 4 asociado con linfocito T citotóxico (CTLA-4) que mostró ser beneficioso para la supervivencia general, altamente favorable con buena respuesta tumoral en pacientes con melanoma en etapas avanzadas.⁶

A diferencia de los tratamientos dirigidos, el objetivo de los inhibidores de puntos de control inmunitarios es activar el sistema inmunitario del paciente para lograr la erradicación del cáncer.⁶ En 2014 pembrolizumab y nivolumab, anticuerpos monoclonales que se unen al receptor de la proteína de muerte celular programada (PD1) y bloquean su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, demostraron tener buena respuesta, por lo que se aprobaron y agregaron al conjunto de fármacos para el tratamiento de pacientes con melanoma metastásico.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 47 años con diagnóstico de melanoma maligno nodular en la región femoral de la pierna derecha, con escala de Breslow de 5.5 mm y Clark IV en 2013, tratado con resección quirúrgica. El 27 de octubre de 2016 se identificó metástasis en el útero; el informe histopatológico de la muestra del útero con anexos reportó: conglomerado ganglionar abdominal que muestra metástasis de un melanoma maligno moderadamente diferenciado que afecta el 90% del conglomerado y permeación linfática tumoral. Por lo anterior, se practicó una intervención quirúrgica el 15 de noviembre de 2016 (histerosalpingooforectomía más linfadenectomía aortocava con resección de las venas y arterias ilíacas). Posteriormente se administraron 29 sesiones de radioterapia coadyuvante. En diciembre de 2016 la exploración por tomografía computada por emisión de positrones (PET-CT) indicó que no se encontraron focos de hipercaptación que sugirieran malignidad; sin embargo, se observaron dos nódulos en el pulmón derecho inespecíficos. En la revisión de

laminillas del 24 de enero de 2017 se reportó un melanoma maligno metastásico con mutación BRAF V600E/EC. El 27 de enero de 2017 la tomografía computada reveló nódulos pulmonares y hepáticos de reciente aparición que no se detectaron en el estudio anterior practicado en 2016. En julio de 2017, el PET-CT no reveló indicios de actividad tumoral. Sin embargo, en el PET-CT efectuado el 11 de septiembre de 2018 (**Figura 1**), se encontraron nuevos nódulos pulmonares hipermetabólicos altamente sugerentes de recurrencia tumoral.

Posteriormente, en una tomografía computada del 6 de agosto de 2019 se observaron múltiples nódulos densos asociados con un proceso metastásico, con un diámetro máximo de 2 cm, que se distribuían de manera difusa en ambos pulmones. El 12 de septiembre de 2019 un nuevo PET-CT mostró que los nódulos pulmonares persistían en comparación con el estudio previo; sin embargo, éstos mostraron un notable incremento en tamaño y en el nivel metabólico. **Figura 2**

El 15 de octubre de 2019 se inició tratamiento con pembrolizumab. La paciente mostró evolución clínica y manifestó lesiones subcutáneas, por lo que el 6 de febrero de 2020 se indicó cambio de tratamiento con 4 ciclos de ipilimumab-nivolumab, que finalizó en junio de 2020; posteriormente se dio tratamiento de mantenimiento con 7 ciclos de nivolumab; sin embargo, se obtuvo una respuesta parcial por lo que el 14 de octubre de 2020 se cambió de esquema con dabrafenib-trametinib.

El **Cuadro 1** muestra un resumen de los medicamentos que se prescribieron a la paciente.

El 14 de enero de 2021 se evidenció un nódulo en el tercio distal del brazo izquierdo, además de otro nódulo en el brazo derecho y la línea axilar anterior derecha, por lo que se tomó una biopsia de estas lesiones, cuyo reporte, recibido el 10 de febrero de 2021, confirmó que eran

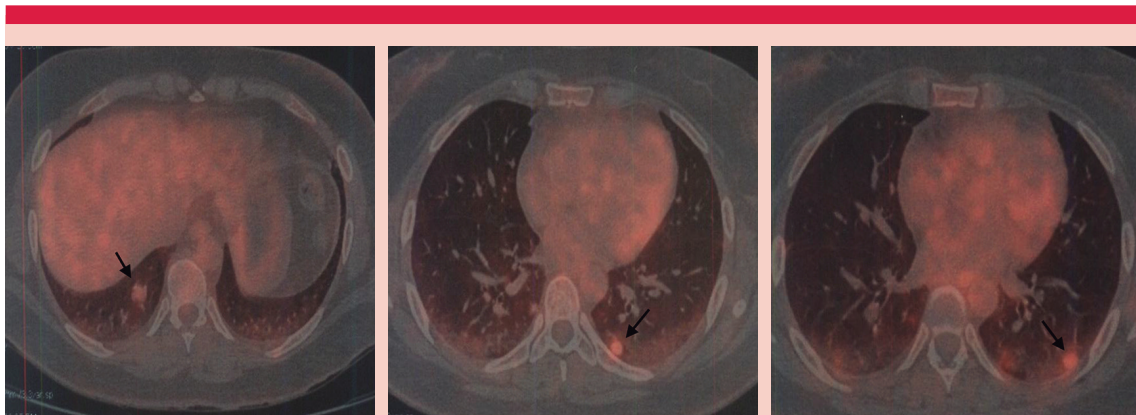


Figura 1. PET-CT, 11 de septiembre de 2018: nuevos nódulos pulmonares hipermetabólicos.

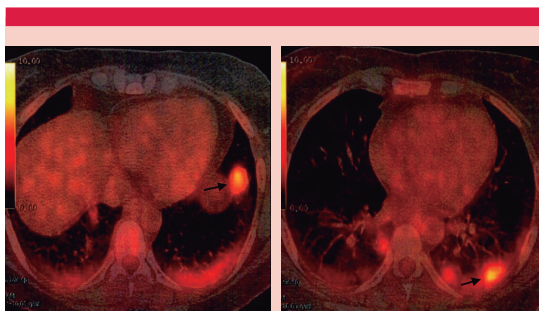


Figura 2. PET-CT, 12 de septiembre de 2019: recurrencia pulmonar al comparar con el estudio previo; persisten los nódulos pulmonares, cuyo tamaño y grado metabólico aumentaron de manera importante.

consistentes con melanoma metastásico. Se indicó tratamiento quirúrgico de esas lesiones.

Al comparar la nueva PET-CT, realizada el 19 de marzo de 2021, con el estudio previo, se encontró que persistía un nódulo pulmonar derecho que se observaba desvitalizado. Asimismo, se advirtieron zonas con concentración anormal del radiofármaco y un probable nódulo subdérmico en la cara interna del codo. En julio de 2021 aparecieron nuevas lesiones en la cara interna del brazo izquierdo; se tomó una biopsia,

cuyo estudio histopatológico confirmó que esas lesiones eran metastásicas, mismas que fueron resecadas y se obtuvo buena respuesta.

Por último, el PET-CT del 23 de junio de 2022 (**Figura 3**) reportó que no había focos de hiper captación o signos radiológicos sugerentes de actividad tumoral macroscópica. La **Figura 4** muestra una línea del tiempo que describe la evolución de la paciente. Actualmente se encuentra en buen estado general y asintomática con buena respuesta al tratamiento.

DISCUSIÓN

En los últimos años, se ha observado un notable avance en la supervivencia de los pacientes con melanoma metastásico gracias a la inmunoterapia y a los tratamientos dirigidos. La supervivencia a cinco años de estos pacientes puede variar desde un 30 a un 70% según el grado de afectación que tenga y de invasión metastásica,² por lo que es de suma importancia el diagnóstico y tratamiento oportunos para mejorar estas cifras.

El tratamiento inicial de la paciente consistió en una intervención quirúrgica seguida de radioterapia coadyuvante. Sin embargo, a medida que

Cuadro 1. Resumen de los medicamentos administrados a la paciente junto con su mecanismo de acción

Estrategia	Medicamento	Mecanismo de acción
Inhibidores de puntos de control inmunitario	Pembrolizumab	Anti-PD1 ⁵
	Ipilimumab-nivolumab	Ipilimumab: anti CTLA-4 ⁵ Nivolumab: anti-PD1 ⁵
	Nivolumab	Anti-PD1 ⁵
Terapia dirigida	Dabrafenib-trametinib	Dabrafenib: inhibidor de BRAF ⁵ Trametinib: inhibidor de MEK ⁵

PD-1: proteína de muerte celular programada 1; CTLA-4: antígeno 4 asociado con linfocito T citotóxico; MEK: proteína MEK.

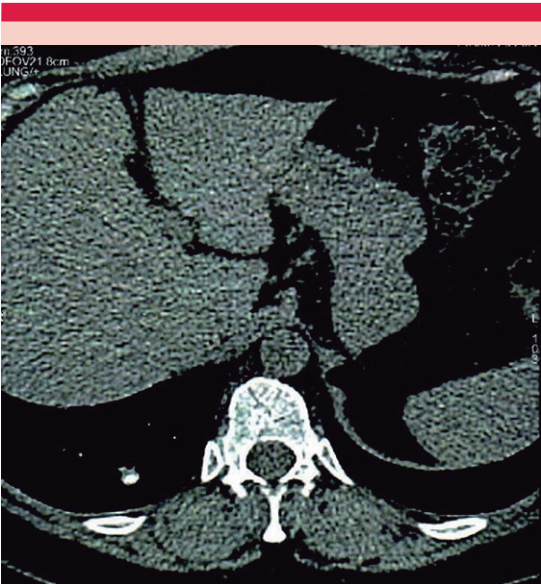


Figura 3. PET-CT, 23 de junio de 2022: no mostró ninguna zona con captación anormal o signos radiológicos sugerentes de actividad tumoral macroscópica.

avanzó el tiempo, se observó la aparición de nuevas metástasis en los pulmones y diversas zonas de la piel. Esto es concordante con la capacidad del melanoma de diseminarse a tra-

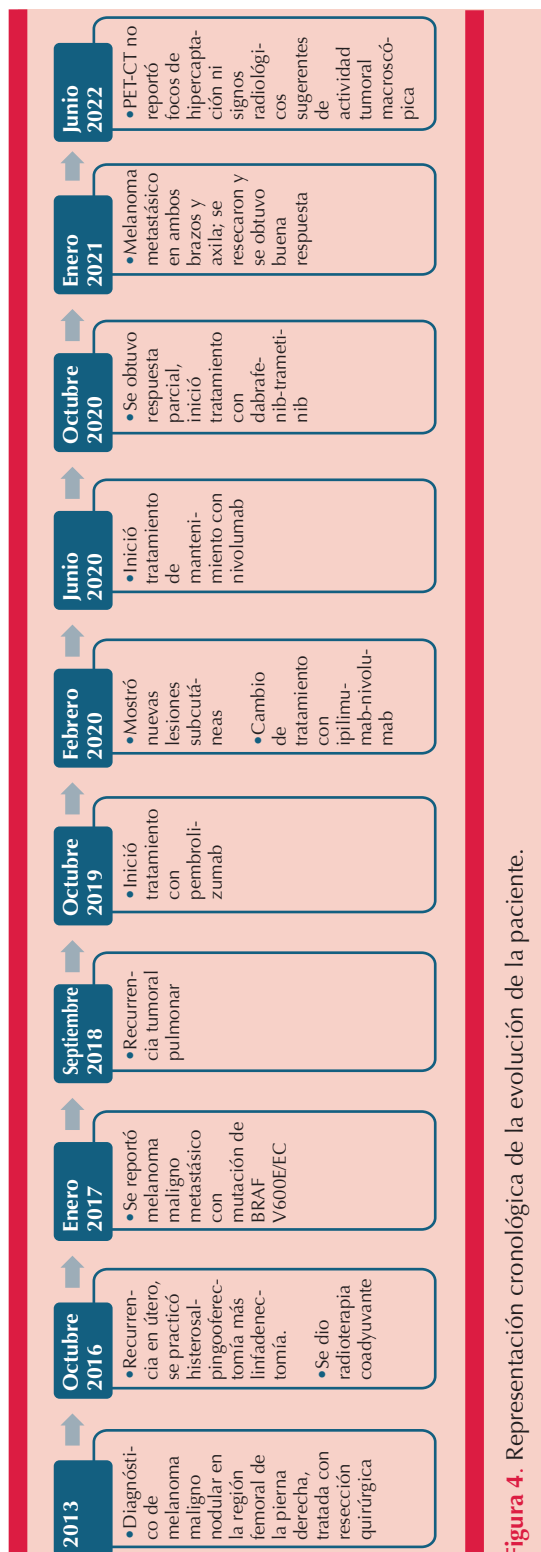
vés de la circulación linfática y sanguínea y de afectar, principalmente, los pulmones, el hígado, la piel y los huesos.³

El ensayo clínico Checkmate 037 respaldó que la administración de nivolumab es una alternativa eficaz y segura para pacientes con melanoma irsecable o metastásico que experimentan evolución de la enfermedad después de recibir tratamiento con ipilimumab y si el paciente fue positivo para mutación BRAFV600 después del tratamiento con un inhibidor de BRAF. En la paciente del caso se cambió el tratamiento a cuatro ciclos de ipilimumab-nivolumab y, posteriormente, se prescribió un tratamiento de mantenimiento con nivolumab; sin embargo, se obtuvo una respuesta parcial.⁷

Acorde con la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), los pacientes con melanoma avanzado con mutación BRAF pueden recibir tratamiento combinado con ipilimumab más nivolumab o monoterapia con nivolumab o pembrolizumab, así como inhibidores de BRAF-MEK.⁵

La paciente del caso recibió diferentes tratamientos a lo largo de su evolución: inmunoterapia con pembrolizumab, ipilimumab-nivolumab y tratamiento de mantenimiento con nivolumab. No obstante, no obtuvo una respuesta completa y se observó avance de la enfermedad con mayor cantidad de lesiones metastásicas. Esto denota que, aunque las terapias inmunológicas han demostrado eficacia en el tratamiento del melanoma metastásico, no todos los pacientes responden de la misma manera y algunos pueden experimentar avance de la enfermedad.

En la paciente del caso se decidió cambiar a una terapia dirigida con inhibidores de BRAF-MEK (dabrafenib-trametinib), que resultó en una respuesta completa sostenida, alivio significativo de los síntomas y mejoría de la calidad de vida



de la paciente. Este enfoque terapéutico está respaldado por las recomendaciones de la guía ASCO 2020⁸ para el tratamiento del melanoma metastásico. Según estas recomendaciones, cuando existe avance de la enfermedad después de la terapia anti-PD1 de primera línea, puede considerarse administrar un tratamiento combinado de inhibidores de BRAF-MEK en pacientes con melanoma cutáneo metastásico con la mutación BRAF V600.

CONCLUSIONES

El caso comunicado refleja la complejidad y heterogeneidad del melanoma metastásico, así como la importancia de un enfoque terapéutico personalizado. Es importante considerar las características específicas de cada paciente para determinar el tratamiento más adecuado, y tener en cuenta factores como la etapa de la enfermedad, la coexistencia de mutaciones genéticas y la respuesta a los tratamientos previos. La inmunoterapia ha mejorado significativamente la supervivencia de los pacientes con melanoma metastásico, aunque algunos pacientes pueden requerir tratamientos alternativos, como las terapias dirigidas, para lograr una respuesta óptima. A medida que avanzan las investigaciones y se desarrollan nuevas terapias, se espera que se obtengan mejores estrategias terapéuticas que permitan tratar de manera más efectiva a los pacientes con melanoma metastásico.

REFERENCIAS

1. Hugdahl E, Kalvenes MB, Puntervoll HE, Ladstein RG, Akslen LA. BRAF-V600E expression in primary nodular melanoma is associated with aggressive tumour features and reduced survival. *Br J Cancer* 2016; 114 (7): 801-8. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.44>
2. Álvarez A, Yanelis ME. Tratamiento y supervivencia de pacientes con melanoma en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Habanera de Cien Médicas* 2021; 20 (6): e3530.
3. Infante MC, González ME, Infante LJ, del Valle S. Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales. *MEDISAN* 2019; 23 (1): 146-164.

4. Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature* 2002; 417 (6892): 949-54. <https://doi.org.10.1038/nature00766>
5. Steininger J, Gellrich FF, Schulz A, Westphal D, Beissert S, Meier F. Systemic therapy of metastatic melanoma: On the road to cure. *Cancers (Basel)* 2021; 13 (6): 1430. <https://doi.org.10.3390/cancers13061430>
6. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010; 363 (8): 711-23. <https://doi.org.10.1056/NEJMoa1003466>
7. Raedler LA. Opdivo (Nivolumab): Second PD-1 inhibitor receives FDA approval for unresectable or metastatic melanoma. *Am Health Drug Benefits* 2015; 8 (Spec Feature): 180-3.
8. Seth R, Messersmith H, Kaur V, Funchain P, et al. Systemic therapy for melanoma: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2020; 38 (33): 3947-3970. <https://doi.org.10.1200/JCO.20.00198>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10447>

Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con radioterapia

Giant basal cell carcinoma successfully treated with radiotherapy.

Guadalupe Méndez Cruz,¹ Hugo Ramírez Pérez,² Juan Carlos Rivas Hernández,³ Marily Alexia Verdugo Chollet,⁴ Griselda Paola Salazar Salazar,⁴ Ana Karen Guadalupe Mejía Geraldo⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular es la neoplasia maligna que más se diagnostica en la práctica dermatológica; corresponde al 65-74% de todos los tumores cutáneos. El carcinoma basocelular gigante es una variante clínica del carcinoma basocelular y representa entre el 0.5 y el 1% de los casos. Se caracteriza por un diámetro mayor o igual a 5 cm y, a diferencia del carcinoma basocelular convencional, tiene un comportamiento biológico agresivo. La escisión quirúrgica es el tratamiento de referencia contra el carcinoma basocelular. La radioterapia generalmente se reserva para pacientes que no son aptos para el tratamiento quirúrgico.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 57 años con un tumor de gran tamaño (7 x 6 cm), multilobular, exofítico, bien delimitado, eritematoso y ulcerado de 12 años de evolución, en el surco nasogeniano izquierdo. El reporte de la biopsia fue de carcinoma basocelular. Fue tratado exitosamente con radioterapia. El paciente se mantuvo en vigilancia durante dos años; en la actualidad no muestra datos de actividad tumoral en sitio de interés.

CONCLUSIONES: El caso comunicado demuestra que puede obtenerse una respuesta completa con radioterapia, exclusiva o neoadyuvante, con excelentes efectos en tumores de gran tamaño que afectan áreas en la cara, donde la cirugía inicial hubiera provocado un déficit funcional o cosmético importante.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; cáncer de piel; radioterapia; oncología quirúrgica.

Abstract

BACKGROUND: Basal cell carcinoma is the most diagnosed malignant neoplasm in dermatological practice, accounting for 65-74% of all skin tumors. Giant basal cell carcinoma is a clinical variant of basal cell carcinoma, and it represents 0.5-1% of cases. It is characterized by a diameter ≥ 5 cm, and, differing from conventional basal cell carcinoma, it has an aggressive biological behavior. Surgical excision is the standard therapy for basal cell carcinomas. Radiotherapy is generally reserved for patients ineligible for surgical therapy.

CLINICAL CASE: A 57-year-old male patient with a large tumor, measuring 7 x 6 cm, multilobular, exophytic, well-demarcated, erythematous and ulcerated of 12 years of evolution in the left nasolabial fold. Biopsy reported basal cell carcinoma. It was successfully treated with radiotherapy. Patient was kept under surveillance for 2 years, currently with no data of tumor activity in the site of interest.

CONCLUSIONS: The case presented demonstrates that a complete response can be obtained with radiotherapy, exclusive or neoadjuvant, providing excellent effects in large tumors that involve areas of the face where initial surgical management would have caused a significant functional or cosmetic deficit.

KEYWORDS: Basal cell carcinoma; Skin cancer; Radiotherapy; Surgical oncology.

¹ Radiooncóloga, coordinadora del Servicio de Radioterapia.

² Físico médico, encargado de Seguridad Radiológica del Servicio de Radioterapia.

³ Técnico dosimetrista, Servicio de Radioterapia.

⁴ Médico pasante de servicio social.

⁵ Médico adscrito al servicio de Patología.

Centro Estatal de Oncología Dr. Rubén Cardoza Macías, La Paz, Baja California Sur, México.

<https://orcid.org/0009-0001-4564-3208>

Recibido: julio 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Guadalupe Méndez Cruz
radioterapiaoncologicabcs@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Méndez-Cruz G, Ramírez-Pérez H, Rivas-Hernández JC, Verdugo-Chollet MA, Salazar-Salazar GP, Mejía-Geraldo AKG. Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con radioterapia. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 260-264.

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es la neoplasia maligna que más se diagnostica en la práctica dermatológica; corresponde al 65-74% de todos los tumores cutáneos y su incidencia ha aumentado a lo largo de los años en diferentes países.¹

El carcinoma basocelular afecta con mayor frecuencia a adultos, especialmente a la población de edad avanzada. El principal factor carcinogénico es la luz ultravioleta, lo que explica que la mayor parte de los tumores se localizan en zonas expuestas al sol.² Los carcinomas basocelulares son más frecuentes en los tipos de piel Fitzpatrick I y II, con un riesgo estimado del 30% a lo largo de la vida.³ Es un tumor de crecimiento lento; las metástasis son extremadamente raras y ocurren en menos del 0.1% de los casos.⁴

El carcinoma basocelular gigante es una variante clínica del carcinoma basocelular; representa entre el 0.5 y el 1% de los casos.¹ Se distingue por tener un diámetro igual o mayor a 5 cm y, a diferencia del carcinoma basocelular convencional, tiene un comportamiento biológico agresivo con invasión a tejidos profundos, infiltración a la dermis, afectación de estructuras óseas, músculo o cartílago y aparición de metástasis, por lo que frecuentemente conlleva un mal pronóstico.⁵

La escisión quirúrgica es el tratamiento patrón de referencia de los carcinomas basocelulares. La radioterapia suele reservarse para los pacientes que no reúnen los requisitos para recibir tratamiento quirúrgico, en particular los sujetos con tumores en zonas de alto riesgo. Esto se debe a que el tumor tratado con radioterapia puede comportarse de forma más agresiva, incluida una segunda recurrencia y metástasis a distancia.³

Se comunica el caso de un paciente con diagnóstico de cáncer basocelular gigante tratado exitosamente con radioterapia radical.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años, originario de Baja California Sur, fototipo II según escala Fitzpatrick. Negó otros padecimientos crónico-degenerativos. Inició su padecimiento hacía 12 años con un tumor en el surco nasogeniano izquierdo, no doloroso, de crecimiento lento y progresivo; sin embargo, en los últimos meses tuvo un crecimiento de mayor rapidez, hasta llegar a una tumoración de gran dimensión, que le impedía alimentarse adecuadamente.

A la exploración física se observó un tumor de 7 x 6 cm, multilobular, exofítico, bien delimitado, eritematoso y ulcerado en el surco nasogeniano izquierdo, con infiltración completa de la nariz izquierda, la región malar y el labio superior ipsilateral, sin adenomegalias a la palpación.

Figura 1

El reporte histopatológico de la biopsia incisional confirmó el diagnóstico de carcinoma basocelular. **Figura 2**



Figura 1. Tumor previo a radioterapia que infiltra la nariz, los labios, el malar y rebasa la línea media.

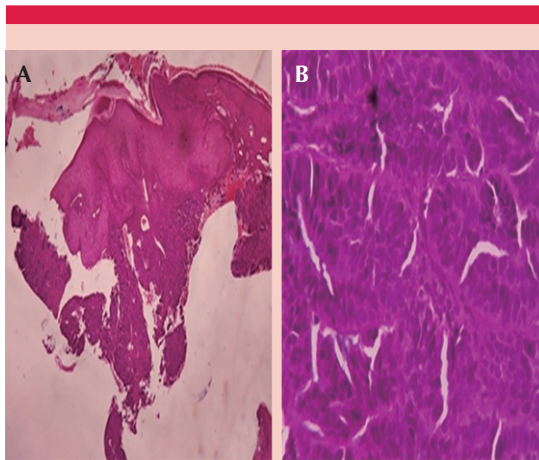


Figura 2. Carcinoma basocelular. **A.** Microfotografía a 5X. Muestra la piel con lesión dérmica en nidos basaloideos. **B.** Microfotografía a 40X. Nidos de células de aspecto basaloide, atipia leve, mitosis escasas.

La tomografía de cabeza y cuello evidenció afectación de tejidos blandos con erosión al hueso del seno maxilar izquierdo, así como ganglios en niveles 2, 3 y 5 de manera bilateral. La tomografía de tórax y abdomen descartó enfermedad metastásica.

El paciente fue valorado por el servicio de Cirugía oncológica, que lo refirió al servicio de Radio-oncología con el propósito de dar tratamiento de radioterapia a fin de disminuir el volumen tumoral para posteriormente practicar una intervención quirúrgica con mejor pronóstico funcional y estético.

Se otorgó radioterapia a dosis de 55 Gy en 20 fracciones al tumor en la cara y 46 Gy en 23 fracciones en las áreas ganglionares del cuello de manera bilateral, en acelerador lineal marca Varian modelo Clinac iX con técnica de RapidArc con fotones de 6 megaelectronvoltios. En el área de la lesión en la cara se usó un bolus de tela de 1 cm de grosor. **Figura 3**

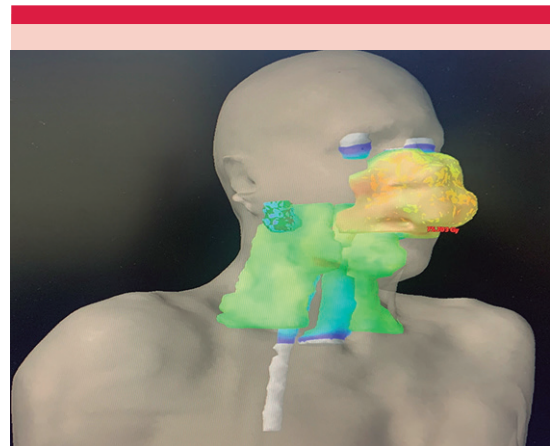


Figura 3. Planeación de radioterapia RapidArc con distribución de dosis.

Al finalizar la radioterapia se apreció disminución importante del tumor, con sospecha de lesión residual de 3 cm. **Figura 4**

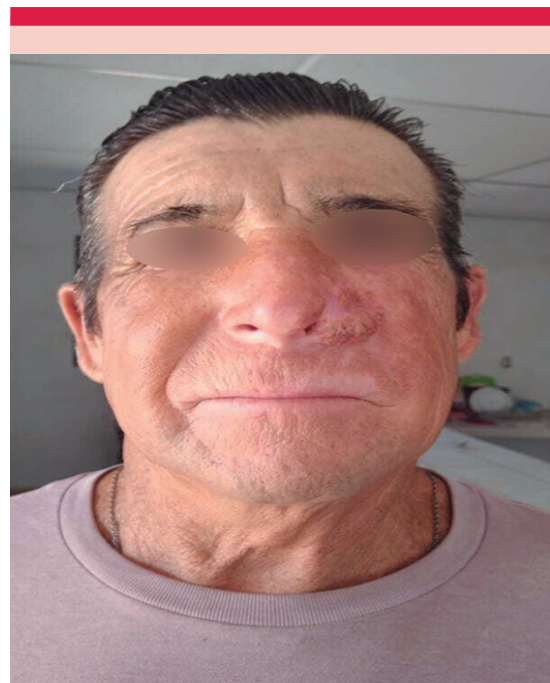


Figura 4. Respuesta final a la radioterapia.

El paciente fue referido a Cirugía oncológica, donde se hizo resección de la lesión, de la que se obtuvo reporte histopatológico de xantoma plano, elastosis solar, negativo a malignidad. El paciente se mantuvo en vigilancia durante 3 años. Actualmente sin datos de actividad tumoral en sitios de interés.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular es la variedad más común en México; se origina de la capa basal de la epidermis, los anexos o ambos; es de crecimiento lento y existe mínima invasión tisular. La mayor parte mide desde milímetros a un par de centímetros y, en raras ocasiones, es mayor a ese tamaño, en ese caso tiene potencial clínicamente agresivo con disminución de las opciones terapéuticas.⁶

El carcinoma basocelular gigante es una variedad clínica poco frecuente; representa del 0.5 al 1% de la prevalencia en todo el mundo y, de acuerdo con la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) se define como un tumor de diámetro mayor a 5 cm².⁶

Pueden considerarse diferentes opciones de tratamiento en función de las características del tumor. El carcinoma basocelular de alto riesgo se define como el de larga duración, mayor de 2 cm de diámetro, con localización anatómica en la parte media de la cara o en la oreja, con subtipo histológico agresivo (infiltrante, esclerosante, morfeiforme o micronodular), con recidiva a pesar del tratamiento previo, que están desatendidos o que afectan a pacientes con antecedentes de exposición a la radiación.⁷

Las opciones de tratamiento quirúrgico del carcinoma basocelular son la escisión quirúrgica convencional y la cirugía micrográfica de Mohs. Ésta es el patrón de referencia para tratar una variedad de cánceres cutáneos no melanoma, en gran parte debido a su análisis de márgenes

completo que puede delinear la diseminación tumoral subclínica.⁷

Aunque hay pocas afecciones que impidan a un paciente someterse a una intervención quirúrgica en consulta bajo anestesia local, si la cirugía está contraindicada o se rechaza, la radioterapia es una opción primaria de tratamiento.⁷

Las indicaciones ideales para la radioterapia primaria son: tumores de la cara, especialmente alrededor de la nariz, la oreja externa y el párpado, en los que la intervención quirúrgica podría provocar un deterioro funcional o estético moderado o grave. Otras posibles indicaciones son los problemas médicos concomitantes significativos, la preferencia del paciente, la edad avanzada, la administración de anticoagulantes y situaciones especiales, como carcinomas basocelulares que se extienden superficialmente, recurrentes o múltiples.⁸

La principal ventaja de la radioterapia en el tratamiento del carcinoma basocelular es que puede preservarse el tejido normal adyacente al tumor. Esto es especialmente relevante en los tumores de la cabeza y aún más en los de la cara. Otra ventaja es la gran eficacia de la radioterapia. La cosmética suele ser buena o muy buena, y la mayor parte de los resultados funcionales son excelentes. La radioterapia sólo produce baja morbilidad cutánea, no es dolorosa y no requiere anestesia.

Las posibles desventajas de la radioterapia son: los márgenes no se controlan rutinariamente mediante histopatología, el gasto de tiempo para el paciente y el radioterapeuta, los costos del tratamiento, la posible radionecrosis en tumores localizados cerca del hueso y la posible disminución de la cosmética con el tiempo.⁸

Respecto de la preocupación acerca de las probables implicaciones que el tratamiento de radioterapia podría tener a largo plazo, el

consenso europeo para el diagnóstico y tratamiento del carcinoma basocelular refiere que la radioterapia es una alternativa válida a la intervención quirúrgica y que el riesgo de una neoplasia maligna secundaria es insignificante con las dosis de radiación adecuadas.²

De acuerdo con un metanálisis que incluyó 40 estudios con distribución al azar y 5 sin distribución al azar, la tasa de recurrencia posterior a radioterapia es del 3.5%, que es comparable con la de la intervención quirúrgica (3.8%) y la de la cirugía micrográfica de Mohs (3.8%).⁹

CONCLUSIONES

En el paciente del caso se obtuvo una excelente respuesta terapéutica al tratamiento con radioterapia, con remisión clínica completa del tumor, adecuado resultado funcional y estético, sin evidencia de metástasis clínicamente o por estudios de imagen durante los tres años de seguimiento posteriores al término del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Ruiz-González J, Guevara-Gutiérrez E, Hernández-Torres M, et al. Riesgo de recurrencia y de nuevas neoplasias cutáneas malignas en sujetos mexicanos con carcinoma basocelular. *Cir Cir* 2018; 86: 417-422. <https://doi.org/10.24875/CIRU.1800019>

2. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus based interdisciplinary guidelines. *EJC* 2019; 118: 10-34. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.06.003>
3. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin* 2019; 33: 13-24. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.09.004>
4. Bellahammou K, Lakhdissi A, Akkar O, et al. Metastatic giant basal cell carcinoma: a case report. *Pan African Medical Journal* 2016; 24: 157. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.157.9233>
5. Vaca-Aguilera MR, Guevara-Gutiérrez E, Barrientos-García JG, et al. Giant basal cell carcinoma: clinical-histological characteristics of 115 cases. *Int J Dermatol* 2019; 58: 1430-1434. <https://doi.org/10.1111/ijd.14455>
6. Serrano-Ríos FE, Rodríguez-Mena AC. Carcinoma basocelular gigante en un paciente con esquizofrenia no controlada. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65: S3-S7. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.4452>
7. Wiznia LE, Federman DG. Treatment of basal cell carcinoma in the elderly: What non dermatologists need to know. *Am J Med* 2016; 129 (7): 655-60. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.03.003>
8. Olschewski T, Bajor K, Lang B, Lang E, et al. Radiotherapy of basal cell carcinoma of the face and head: Importance of low dose per fraction on long-term outcome. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4 (2): 124-30. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.05880>
9. Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A et al. Treatments of primary basal cell carcinoma of the skin: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018; 169:1-11. <https://doi.org/doi:10.7326/M18-0678>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10448>

Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio

Hypereosinophilic syndrome associated with cutaneous peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified.

Mariana Gómez Abraján,¹ Axel Rodrigo Márquez Núñez,² Luis Montiel López,³ Valeria Díaz Molina,⁴ Lucía Achell Nava,⁵ Rosalinda Peñaloza Ramírez⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome hipereosinofílico se define por eosinofilia en sangre periférica superior a 1500 células/ μ L, acompañada de daño o disfunción de órganos no atribuible a otras causas. Del 10 al 20% de los pacientes pueden evolucionar a linfoma cutáneo de células T.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 53 años, quien acudió al servicio de Urgencias por padecer una dermatosis diseminada a las piernas, muslos y glúteos, conformada por placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable; algunas de ellas alcanzaban 15 a 20 cm de diámetro; de tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor. En dos hemogramas se encontraron 9600 eosinófilos absolutos, por lo que se tomó biopsia de una lesión cutánea activa. Su estudio reveló un infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda e infiltrado parchado de predominio linfoide con innumerables linfocitos irregulares. El estudio de inmunohistoquímica reveló: CD4+, CD8-, CD20-, CD30-, por lo que se estableció el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T periféricas, no especificado en otro sitio.

CONCLUSIONES: La asociación de síndrome hipereosinofílico y linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio es una afección rara y supone un verdadero reto diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome hipereosinofílico; linfoma cutáneo de células T periférico; neoplasias.

Abstract

BACKGROUND: Hypereosinophilic syndrome is defined by peripheral blood eosinophilia greater than 1500 cells/ μ L, accompanied by organ damage or dysfunction not attributable to other causes. From 10 to 20% of these patients may progress to cutaneous T-cell lymphoma.

CLINICAL CASE: A 53-year-old male patient, who attended the emergency department due to a disseminated dermatosis on the legs, thighs, and buttocks, made up of concentric, ill-defined erythematous scaly plaques of variable size, some of them reaching 15 to 20 cm in diameter; of a violaceous hue with central hyperpigmentation, and in some cases, central necrosis, with ill-defined borders and adherent scales, ring-shaped and 1 to 2 cm thick. Since 9600 absolute eosinophils were found in two separated blood counts, it was taken a skin biopsy of an active lesion. Its study revealed an inflammatory infiltrate in the superficial and deep dermis and a predominantly patchy lymphoid infiltrate with innumerable irregular lymphocytes. Immunohistochemistry

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Residente de primer año de Dermatología.

³ Jefe de la subdivisión de Medicina Especializada.

⁴ Profesora titular del curso de Dermatología.

⁵ Jefa del servicio de Dermatología.

⁶ Médica adscrita al servicio de Patología.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0009-0001-1428-4433>

Recibido: junio 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Axel Rodrigo Márquez Núñez
dr.axelmarquez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Gómez-Abraján M, Márquez-Núñez AR, Montiel-López L, Díaz-Molina V, Achell-Nava L, Peñaloza-Ramírez R. Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 265-270.

was performed: CD4+, CD8-, CD20-, CD30-. Therefore, cutaneous peripheral T-cell lymphoma not elsewhere specified was diagnosed.

CONCLUSIONS: The association of hypereosinophilic syndrome and cutaneous T-cell lymphoma not elsewhere specified is a rare entity and represents a real diagnostic challenge.

KEYWORDS: Hypereosinophilic syndrome; Cutaneous peripheral T-cell lymphoma; Neoplasms.

ANTECEDENTES

El síndrome hipereosinofílico se distingue por eosinofilia en sangre periférica mayor de 1500 células/μL, documentada en dos ocasiones separadas por un mes o evidencia histopatológica de hipereosinofilia en tejidos acompañada de daño o disfunción orgánica no atribuible a otras causas.¹ El linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio se refiere a un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin que no encajan en la clasificación de linfomas cutáneos primarios de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (OMSEORTC)² por su amplia variabilidad inmunofenotípica, genética y características clínicas. Suele tener un curso clínico agresivo y, debido a su rareza, se desconocen muchas características de los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio.³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años, sin antecedentes médicos de relevancia, quien, en 2021, padeció una dermatosis diseminada en los brazos y el abdomen, constituida por incontables pápulas eritematovioláceas, ovaladas, aplanadas, de bordes bien definidos, pruriginosas, que tendían

a la generalización en aproximadamente ocho meses. Afectaba las piernas, muslos y glúteos, además de las zonas inicialmente afectadas.

Morfológicamente se observó la aparición de placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable, algunas de ellas alcanzaban 15 a 20 cm de diámetro; de tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor.

Figuras 1 a 3

Tuvo pérdida de 8 kg de peso en 30 días, prurito severo que interrumpía el sueño, sudoraciones nocturnas y fiebre de 38.5 °C.

La biometría hemática en dos ocasiones evidenció leucocitosis de $19.66 \times 10^3/\mu\text{L}$ y eosinófilos de $9.77 \times 10^3/\mu\text{L}$. El estudio de la biopsia de piel del muslo derecho reveló infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda (**Figura 4**) con infiltrado parcheado de predominio linfoide que incluía numerosos linfocitos con núcleo irregular, hipercromáticos y con escaso citoplasma.

Figura 5

La inmunohistoquímica reportó CD4 (+) con patrón de tinción fuerte en las células neoplá-



Figura 1. Dermatitis caracterizada por placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable, tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor, localizada en los glúteos y la cara posterior de los muslos y las piernas.

sicas (**Figura 6**), CD8 (-), CD30 (-), CD20 (-) en células neoplásicas. Con los estudios anteriores se estableció el diagnóstico de linfoma de células T periférico no especificado en otro sitio (OMS2018-EORTC) CD30 (-), etapa clínica IV (extensión al glúteo y muslo) con índice pronóstico internacional de 2 puntos.

DISCUSIÓN

Las lesiones dermatológicas ante un síndrome hipereosinofílico deben considerarse un dato de alarma ante la posibilidad de un linfoma cutáneo primario de células T. La eosinofilia ha demostrado ser un factor de predisposición y de



Figura 2. Dermatitis en la cara anterior de las piernas.

mal pronóstico en linfomas de células T periférico. En pacientes con una biometría hemática con más de 700/ μ L eosinófilos la mediana de supervivencia global se reduce de 5 a 2 años en comparación con pacientes sin eosinofilia. Este mal pronóstico puede explicarse debido a que, al haber mayor cantidad de eosinófilos circulantes en sangre periférica, la producción de citocinas proinflamatorias como IL-5 se eleva y se inhibe la inmunidad mediada por linfocitos TH1, lo que genera el microambiente ideal para la supervivencia de células neoplásicas y proliferación tumoral.

Algunos autores mencionan esta afección como la única variable pronóstica asociada con avance de la enfermedad y muerte relacionada con la enfermedad. Si bien es común encontrar eosinofilia asociada con linfomas cutáneos primarios de células T, en la bibliografía no se asocia de manera frecuente la hipereosinofilia con la variante no especificada en otro sitio.



Figura 3. Acercamiento a la cara anterior del muslo izquierdo que muestra las lesiones descritas.

Los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio representan un grupo heterogéneo de linfomas de células T maduros que no pueden clasificarse en algún subgrupo de linfomas al no cumplir criterios clínico-patológicos por su amplia variedad de manifestación. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,² se clasifica entre los linfomas cutáneos primarios con comportamiento clínico agresivo. La mayoría de los pacientes con el subtipo no especificados en otro sitio suelen ser hombres (2:1), mayores de 60 años. Los factores de riesgo no se han identificado claramente; sin embargo, el tabaquismo, la inmunosupresión, la exposición a sustancias químicas, como solventes o pesticidas, e infecciones por el virus de Epstein-Barr no pueden descartarse.

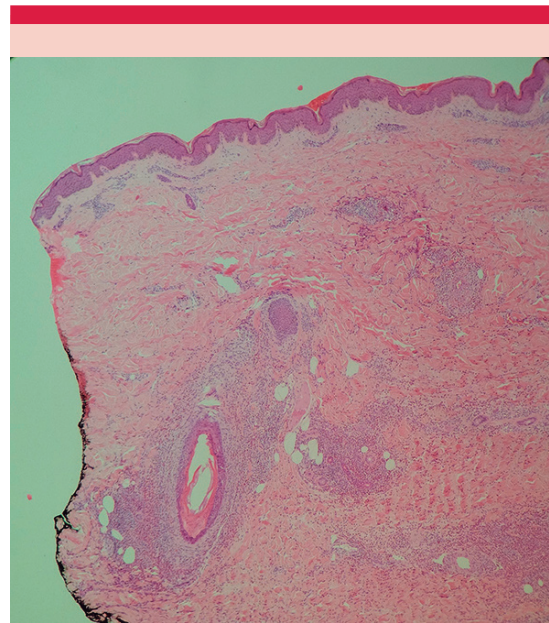


Figura 4. Biopsia de piel del muslo derecho con resultado de infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda.

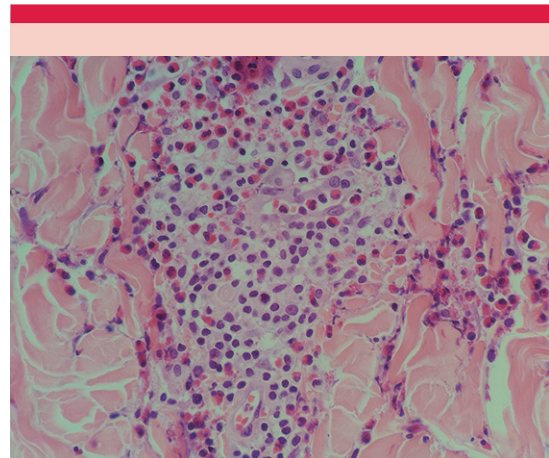


Figura 5. Infiltrado parcheado de predominio linfóide que incluye numerosos linfocitos con núcleo irregular, hipercromáticos y con escaso citoplasma.

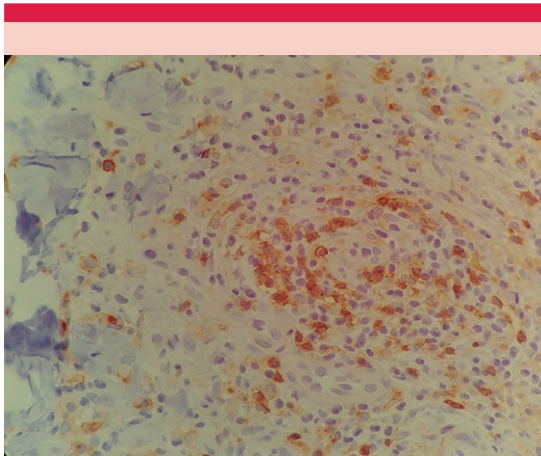


Figura 6. Técnica de inmunohistoquímica que muestra patrón de tinción fuerte en células neoplásicas CD4 (+).

Se han identificado variantes con predominio de expresión de factores de transcripción TBX21 (LCCT-TBX21) o GATA3 (LCCT-GATA3). El 50% de los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio muestran la sobreexpresión de TBX21, que regula la diferenciación de los linfocitos Th1 y suelen tener una apariencia polimórfica con abundantes infiltrados de células inflamatorias y menor cantidad de células tumorales. La proteína GATA3 es un factor de transcripción que regula la diferenciación de Th2 e interfiere con las vías de MYC y PI3K, muestran células tumorales grandes con menor cantidad de células inflamatorias. Los linfomas con predominio de expresión GATA3 representan un tercio de los casos y se asocian con supervivencia del 20% a cinco años, a diferencia de los que sobreexpresan TBX21, en quienes la supervivencia a 5 años es del 40%.

La manifestación cutánea puede variar desde erupciones maculopapulares, urticarianas, pápulas, placas y placas induradas, lesiones purpúricas, úlceras, nódulos e, inclusive, eritrodermia, lo que supone un gran reto diagnóstico

porque no existe un dato clínico patognomónico que haga sospechar esta enfermedad.

Kempf y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el que analizaron 33 biopsias de 30 pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio para documentar las variantes histológicas e inmunohistoquímicas. La mayor parte de las biopsias (91%) mostraron un infiltrado inflamatorio difuso o nodular en la dermis con daño del tejido celular subcutáneo en un 82%. Otros hallazgos fueron: epidermotropismo linfocitario (37%), ulceración (16%), e infiltrado tumoral perivascular (9%). El infiltrado de eosinófilos se observó en 8 biopsias (25%), pero se documentó hipereosinofilia únicamente en 2; destacó la rareza de este hallazgo. En la inmunohistoquímica los fenotipos fueron CD4+/CD8- en 18 casos, CD4-/CD8+ en 1 caso, CD4-/CD8- en 11 casos y CD4+/CD8+ en 3 casos.³

El diagnóstico frecuentemente se establece en fases avanzadas de la enfermedad porque se determina al descartar otras afecciones más frecuentes, además de tener una inmensa variabilidad clínica que implica un reto para llegar a ese diagnóstico.

CONCLUSIONES

Los síndromes hipereosinofílicos pueden manifestarse en el contexto de un linfoma cutáneo de células T, ya sea como factor predisponente para la aparición de la enfermedad o como factor de riesgo de mal pronóstico de supervivencia. La revisión de la bibliografía demuestra que la hipereosinofilia condiciona el microambiente ideal para la proliferación y supervivencia de la célula tumoral, por lo que, a pesar de ser una enfermedad infrecuente y un diagnóstico de exclusión, debe considerarse una posibilidad diagnóstica ante pacientes con hipereosinofilia y manifestaciones cutáneas. El curso clínico de esta enfermedad es agresivo y, por su amplitud

de manifestaciones clínicas supone un verdadero reto diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Meruelo Ruano M, González Romero N, Lobato Izaguirre A, Gainza Apraiz I. Síndrome hipereosinofílico y linfoma de células T, ¿quién va primero? *Actas Dermo-sifiliográficas* 2023; S0001-7310 (22): 01045-6. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.034>
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *American Society of Haematology (ASH). Blood* 2016; 127 (20): 2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
3. Kempf W, Mitteldorf C, Battistella M, et al. Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: results of a multicentre European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) cutaneous lymphoma taskforce study on the clinico-pathological and prognostic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (3): 658-668. <https://doi.org/10.1111/jdv.16969>
4. Lee CH, Mamelak AJ, Vonderheid EC. Erythrodermic cutaneous T cell lymphoma with hypereosinophilic syndrome: Treatment with interferon alfa and extracorporeal photopheresis. *Int J Dermatol* 2007; 46 (11): 1198-204. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03190.x>
5. Tancrède-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmonière P, et al. Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol* 2004; 140 (9): 1057-61. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.9.1057>
6. Oluwasanjo A, Kartan S, Johnson W, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS). *Cancer Treat Res* 2019; 176: 83-98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99716-2_4
7. Zhang X, Zhou J, Han X, Wang E, Zhang L. Update on the classification of and diagnostic approaches to mature T-cell lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2022; 146 (8): 947-52. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0143-RA>
8. Wallett A, Ibbetson JS, Kearney D, et al. Cutaneous manifestations of peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a case series highlighting the diagnostic challenges for this heterogeneous group. *Australas J Dermatol* 2015; 56 (3): 197-201. <https://doi.org/10.1111/ajd.12307>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10449>

Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral

Confluent and reticulated papillomatosis in a patient with insulin resistance successfully treated with oral minocycline and metformin.

Adriana Luna Pérez,¹ Sara Elizabeth Cameras Melchor²

Resumen

ANTECEDENTES: La papilomatosis reticulada y confluyente es una dermatosis crónica, poco común, de causa desconocida, que afecta, principalmente, a pacientes jóvenes. Es infradiagnosticada en nuestro medio a pesar de mostrar signos clínicos característicos: pápulas confluentes y placas parduscas de superficie aterciopelada, finamente descamativas, que afectan con más frecuencia la región intermamaria, la epigástrica, la parte dorsal del cuello y la espalda, sin afectar las mucosas y las áreas palmoplantares. Esta enfermedad se relaciona estrechamente con endocrinopatías debido a que éstas propician un ambiente de inflamación crónica, lo que ocasiona proliferación epidérmica y papilomatosis.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 20 años de edad, con antecedente de sobrepeso desde la infancia y resistencia a la insulina, que manifestó, desde la edad de 13 años, una dermatosis localizada en el tronco anterior, en la región intermamaria, caracterizada por múltiples pápulas marrones, confluentes en el centro, que formaban un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas. Se diagnosticó papilomatosis reticulada y confluyente; la paciente respondió de manera positiva a la modificación en el estilo de vida, al tratamiento de la resistencia a la insulina con metformina y a la administración de minociclina vía oral.

CONCLUSIONES: En el tratamiento de la papilomatosis reticulada y confluyente se sugiere incluir una dieta para disminuir el peso en caso de ser necesario. Esta dermatosis debe alertar de una posible resistencia a la insulina.

PALABRAS CLAVE: Papilomatosis; resistencia a la insulina; acantosis nigricans.

Abstract

BACKGROUND: Confluent and reticulated papillomatosis is a chronic and uncommon disease, of unknown cause. It occurs mainly in young patients; it is an underdiagnosed entity in our environment despite presenting characteristic clinical signs: papules that coalesce and brownish plaques with a velvety surface, finely scaly, affects frequently intermammary and epigastric regions, dorsal neck and back, respecting the mucous membranes and palmoplantar areas. This disease is strongly related to endocrinopathies given that they promote an environment of chronic inflammation causing epidermal proliferation and papillomatosis.

CLINICAL CASE: A 20-year-old female patient with insulin resistance and overweight who presented, since 13-year-old, a dermatosis located on the anterior trunk, in the

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario de Puebla, Puebla, México.

² Dermatólogo, Torres médicas Angelópolis, Puebla, México.

<https://orcid.org/0009-0008-2797-6931>

Recibido: febrero 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Adriana Luna Pérez
dra.adrianaluna@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Luna-Pérez A, Cameras-Melchor SE. Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 271-276.

intermammary region, characterized by multiple brown papules, confluent in the center and forming a reticulated pattern at the periphery, asymptomatic. The diagnosis was reticulated and confluent papillomatosis; the patient responded positively to lifestyle modifications, treatment of insulin resistance with metformin, and oral minocycline.

CONCLUSIONS: In the treatment of reticulated and confluent papillomatosis, it is suggested to include a weight-loss diet if necessary. This dermatosis should alert to the possibility of insulin resistance.

KEYWORDS: Papillomatosis; Insulin resistance; Acanthosis nigricans.

ANTECEDENTES

La papilomatosis confluyente y reticular, también conocida como papilomatosis de Gougerot y Carteaud debido a que ellos la describieron en 1927 con el nombre de *papillomatose pigmentee innominee*, es una dermatosis benigna, crónica, de aparición poco frecuente y comúnmente infradiagnosticada, a pesar de mostrar signos clínicos característicos.^{1,2} Afecta principalmente al sexo femenino y a pacientes jóvenes en la segunda o tercera década de la vida.³ Su diagnóstico se basa en el reconocimiento de las lesiones clásicas; sin embargo, si el diagnóstico se mantiene incierto o existe duda frente a lesiones no típicas, puede tomarse una biopsia de piel.

Si bien no se ha logrado esclarecer su origen, se han propuesto diversas teorías, entre las que destacan las endocrinopatías, lo que aumenta la importancia de su óptimo diagnóstico porque esta afección en pacientes jóvenes podría contribuir al diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina, lo que permitiría proporcionar un tratamiento oportuno, así como la acantosis nigricans es un indicador del hiperinsulinismo.

Este artículo evidencia la relación entre la papilomatosis confluyente y reticular y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años, con antecedente de sobrepeso desde la infancia, actualmente con índice de masa corporal (IMC) de 27 kg/m² y resistencia a la insulina (RI) de reciente diagnóstico, evidenciada por los siguientes resultados: glucosa sérica en ayuno 108 mg/dL e insulina en ayuno 12 µU/mL, con lo que se calculó el índice de HOMA en 3.2 puntos, además de tener familiares diabéticos de primera y segunda línea. Refirió padecer, desde los 13 años, una dermatosis localizada en el tronco anterior, en la región intermamaria, caracterizada por múltiples pápulas marrones, confluentes en el centro y que formaban un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas (**Figura 1**), tratada en múltiples ocasiones con antifúngicos no especificados sin obtener respuesta favorable.

Por los datos característicos se presumió el diagnóstico de papilomatosis confluyente y reticulada; se solicitó toma de biopsia; sin embargo, no pudo efectuarse por escasez de recursos por parte de la paciente. Se inició tratamiento antibiótico empírico con 100 mg/día de minociclina y 850 mg/día de metformina durante ocho semanas, con lo que se obtuvieron excelentes resultados. **Figura 2**

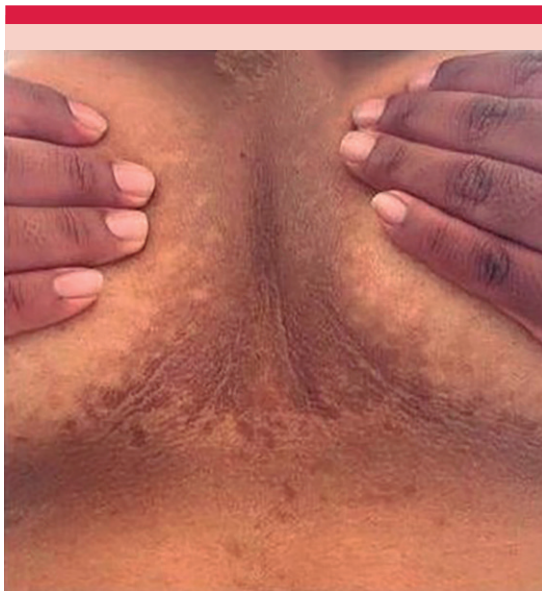


Figura 1. Placas marrones reticuladas en la región intermamaria.

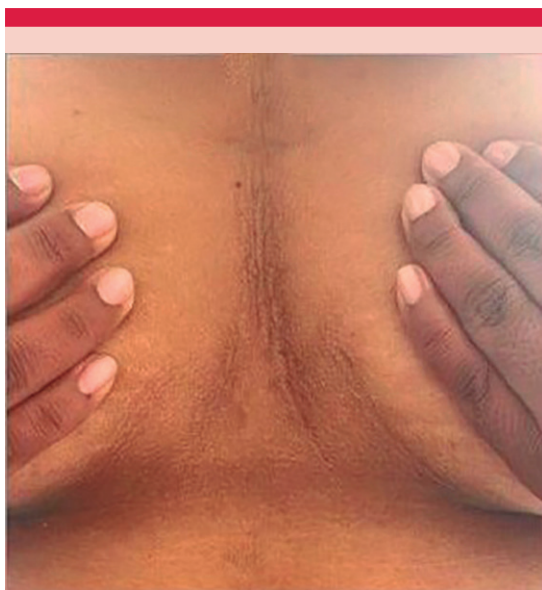


Figura 2. Alivio de la dermatosis después de tratamiento con minociclina y metformina.

Debido a las características clásicas de las lesiones cutáneas, y tras la respuesta terapéutica a la minociclina, se estableció el diagnóstico de papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud.

DISCUSIÓN

La papilomatosis reticular y confluyente es una dermatosis rara y mal diagnosticada, caracterizada por un trastorno en la queratinización, que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con predominio en el sexo femenino.³

En términos clínicos, se caracteriza por múltiples pápulas marrones que confluyen y forman un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas, en ocasiones se refieren como pruriginosas. Se encuentran típicamente localizadas en la parte superior del tronco, los sitios de aparición más frecuentes son la región intermamaria y la epigástrica, en las que generalmente inicia su aparición, seguidas por la región interescapular, la parte dorsal del cuello y la espalda, sin afectar las mucosas ni áreas palmoplantares.^{4,5}

La etiopatogenia aún se desconoce; no obstante, se han propuesto algunas hipótesis, como la respuesta anormal del huésped a *Malassezia furfur*; sin embargo, no todos los pacientes con papilomatosis confluyente y reticular han mostrado este agente en la piel, por lo que la teoría más aceptada, hasta el momento, es la bacteriana debido al actinomiceto *Dietzia papillomatosis*.⁶ Otras hipótesis no descartadas que han tomado fuerza a medida que se estudian los pacientes de forma integral son los trastornos endocrinológicos, porque se ha señalado la relación entre la papilomatosis confluyente y reticulada y la diabetes tipo 2, el sobrepeso y la obesidad debido a que la hiperinsulinemia tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos, lo que genera un ambiente de inflamación crónica.^{3,6}

Asimismo, la fisiopatología no se ha esclarecido en su totalidad; no obstante, se ha propuesto la posibilidad de que sea causada por una diferenciación de los queratinocitos alterada, en la que la arquitectura celular de la capa córnea se encuentra alterada con espirales o pilas triangulares y hay proliferación de gránulos lamelares (cuerpos de Odland) en el estrato granuloso.⁶

Su diagnóstico es principalmente clínico, por lo que debe sospecharse en adultos jóvenes con las características clásicas de las lesiones. Son de apoyo los criterios propuestos por Davis y su grupo en 2006, que incluyen: 1) máculas y placas amarronadas y descamativas, algunas son reticuladas y papilomatosas; 2) afección de la parte alta del tronco y del cuello; 3) tinción para hongos negativa; 4) sin respuesta al tratamiento antimicótico y 5) buena respuesta a la minociclina.⁷ Si el diagnóstico continúa incierto debido a hallazgos atípicos, puede recurrirse a la biopsia de piel; sin embargo, no existen hallazgos histológicos patognomónicos.

Sus características histológicas incluyen: hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis con aumento de la pigmentación de leve a moderada. También se han observado ectasia dérmica e inflamación linfocítica perivascular.^{1,3}

Asociación con sobrepeso y resistencia a la insulina

El sobrepeso, la obesidad y la resistencia a la insulina, enfermedades asociadas con frecuencia, se reconocen como padecimientos multifactoriales que predisponen a múltiples comorbilidades. En dermatología se asocian comúnmente con acantosis nigricans, psoriasis e hidradenitis supurativa.^{3,8}

También se ha establecido una conexión entre las anomalías metabólicas y la papilomatosis confluyente y reticular, en particular con el sobre-

peso, la obesidad, la intolerancia a la insulina, la hiperinsulinemia, el hipotiroidismo y la diabetes tipo 2. Otros estudios también informaron la acantosis nigricans y papilomatosis confluyente y reticular simultáneamente en pacientes con disfunción metabólica.^{1,6} En este escrito se buscó evidenciar la relación con la papilomatosis confluyente y reticular; destacó el alivio de esta dermatosis con medidas de control de peso y metabólico, además de resaltar la relevancia de la minociclina porque tiene un efecto antiinflamatorio que le permite actuar como coadyuvante ante la inflamación crónica en los pacientes con resistencia a la insulina.

Diversos estudios han reportado una relación estrecha entre el incremento de peso, el hiperinsulinismo y la papilomatosis confluyente y reticular; asimismo se ha demostrado que la pérdida significativa de peso tiene un efecto positivo en la disminución de las lesiones.^{1,2,9} Esta relación se debe a que el sobrepeso incrementa la demanda de insulina ocasionando un estado de hiperinsulinismo, lo que permite la activación de los receptores de tirosina cinasa denominados receptor del factor de crecimiento de insulina tipo 1, del factor de crecimiento epidérmico y del factor de crecimiento de fibroblastos, que estimulan la actividad mitogénica mediante mediadores proteicos, lo que desencadena la proliferación epidérmica y la papilomatosis. Además, las altas concentraciones de insulina circulante tienen actividad antiapoptótica en los queratinocitos.^{1,6,7} Estas aseveraciones se respaldan por el alivio mostrado en pacientes con papilomatosis confluyente y reticular ante la pérdida de peso y el control glucémico.

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico existe aumento en la fosforilación de los residuos de serina, en el citocromo P 450c17a y en el receptor de insulina, lo que podría explicar, mediante un mismo mecanismo, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina observada

en este síndrome y, por lo tanto, evidenciar la conexión entre el síndrome de ovario poliquístico y la papilomatosis confluyente y reticular.¹⁰

Se han descrito algunos casos de papilomatosis confluyente y reticular en pacientes con síndrome de ovario poliquístico; incluso, en algunas ocasiones primero se diagnostica la papilomatosis confluyente y reticular y, posteriormente, al estudiar a la paciente, se descubre la resistencia a la insulina.²

Özdemir y su grupo comunicaron el caso de una paciente con síndrome de ovario poliquístico y papilomatosis confluyente y reticulada que fue tratada exitosamente con anticonceptivos orales que contenían drospirenona.¹¹

Usta y colaboradores comunicaron un caso de papilomatosis confluyente y reticular en una mujer embarazada previo a padecer diabetes gestacional. Posterior al parto remitieron la diabetes y la papilomatosis confluyente y reticular. La coexistencia de diabetes gestacional e hipertensión en el embarazo favorece un estado de resistencia a la insulina que cede rápidamente al posparto. Se concluye que la papilomatosis confluyente y reticular es, en realidad, una reacción de la piel a los cambios endocrinos que pueden desaparecer espontáneamente después del alivio de los factores precipitantes.⁴

La acantosis nigricans se relaciona con el hiperinsulinismo y, de igual forma, se ha descubierto que la mayoría de los pacientes con papilomatosis confluyente y reticular tienen simultáneamente AN; incluso, antes se pensaba que eran la misma dermatosis en diferentes sitios de aparición. La AN y la papilomatosis confluyente y reticular son trastornos de la queratinización; sin embargo, mediante estudios histológicos se ha demostrado la diferencia entre ambas. En el estudio realizado por Pallavi Basu de la relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la papilomatosis con-

fluyente y reticular se determinó que tres de cada cuatro mujeres con estas dos afecciones tienen, a la vez, acantosis nigricans.²

Diversos artículos han demostrado que las lesiones se vinculan con el peso del paciente. Pallavi Basu y Fred Bernardes encontraron que en sus pacientes hubo alivio clínico de las lesiones mediante la pérdida significativa de peso en conjunto con el tratamiento farmacológico de base.^{2,3} Cannavó expuso el caso de una paciente cuya dermatosis remitió al perder 10 kg de peso; sin embargo, al recuperarlos la dermatosis sobrevino nuevamente.⁹ Fukumoto comunicó el caso de seis pacientes en los que las lesiones aparecieron en paralelo al incremento de peso.¹

CONCLUSIONES

Las características clínicas de la paciente del caso son generalmente comparables a las publicadas en la bibliografía y, con el tratamiento otorgado, se obtuvo mejoría al disminuir las causas de la inflamación crónica, por lo que se sugiere incluir dieta en el tratamiento para disminuir el peso en caso de ser necesario. Por último, esta dermatosis debería alertar de una posible resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. Fukumoto T, Kozaru T, Sakaguchi M, Oka M. Concomitant confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl with insulin resistance successfully treated with oral minocycline: Case report and published work review. *J Dermatol* 2017; 44 (8): 954-8. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13819>
2. Basu P, Cohen PR. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovarian syndrome. *Cureus* 2019; 11 (1): e3956. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.3956>
3. Bernardes Filho F, Quaresma MV, Rezende FC, Kac BK, et al. Confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot-Carteaud and obesity: dermoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (3): 507-9. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142705>
4. Usta JAR, Ghosn S, Wehbe MH. Confluent and reticulated papillomatosis subsiding spontaneously after delivery: Report of one case. *Rev Med Chil* 2016; 144 (11): 1494-6.

5. Banjar TA, Abdulwahab RA, Al Hawsawi KA. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud: A case report and review of the literature. *Cureus* 2022; 14 (4): e24557. <https://doi.org/10.7759/cureus.24557>
6. Lim JH-L, Tey HL, Chong W-S. Confluent and reticulated papillomatosis: diagnostic and treatment challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 217-23. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S92051>
7. Davis MDP, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria: Confluent and reticulate papillomatosis. *Br J Dermatol* 2006; 154 (2): 287-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06955.x>
8. Lahouel M, Aounallah A, Mokni S, Belajouza C, Denguezli M. Confluent and reticulated papillomatosis associated with obesity: Case series of three patients successfully treated with oral doxycycline. *Dermatol Pract Concept* 2021; 11 (2): e2021006. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.1102a06>
9. Cannavò SP, Guarneri C, Borgia F, Guarneri B. Confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl: two distinct pathologies with a common pathogenetic pathway or a unique entity dependent on insulin resistance? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (4): 478-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01476.x>
10. Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME. Relación entre la insulinorresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. *Rev Cuba Med Gen Integral* 2015; 31 (4): 0-0.
11. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7ª ed. McGraw-Hill, 2019.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10450>

El caso de Edward Lambert “el hombre puercoespín”: historia y actualización de una dermatosis singular

The case of Edward Lambert “the porcupine man”: History and update of a singular dermatosis.

Daira Ixchel Velazco Muciño,¹ Marcela Hernández Vera,² María Elisa Vega Memije²

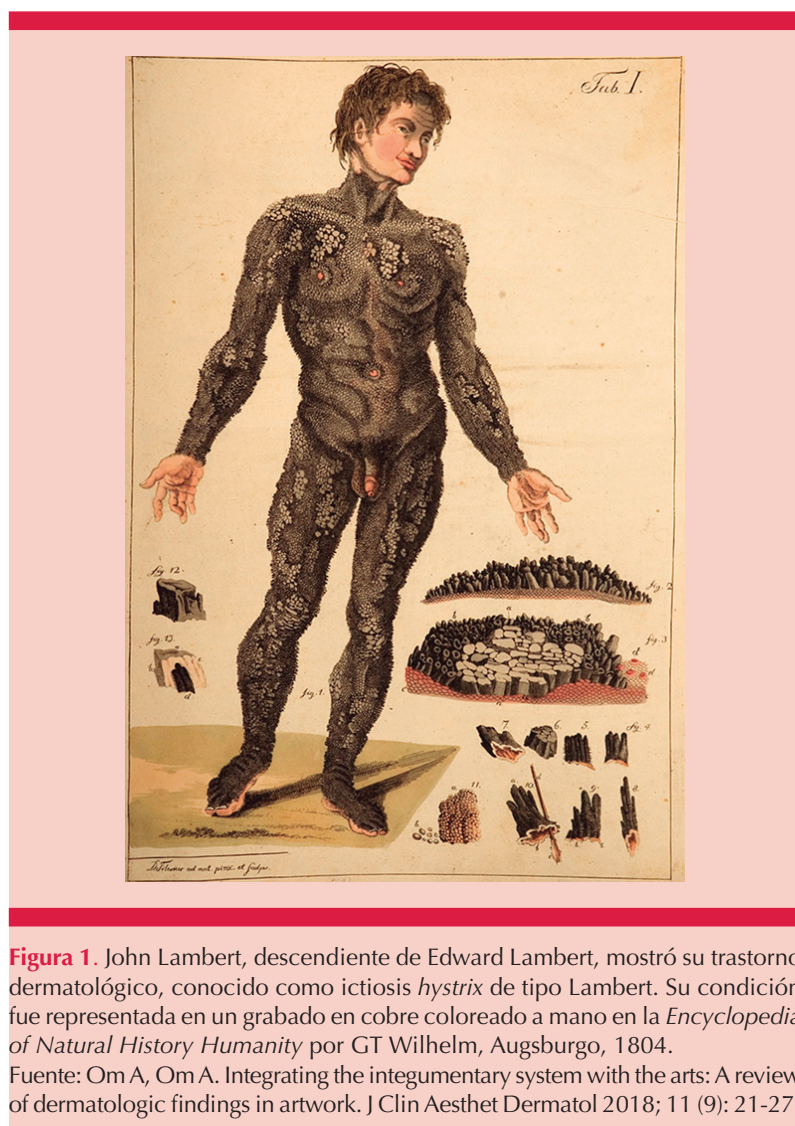


Figura 1. John Lambert, descendiente de Edward Lambert, mostró su trastorno dermatológico, conocido como ictiosis hystrix de tipo Lambert. Su condición fue representada en un grabado en cobre coloreado a mano en la *Encyclopedia of Natural History Humanity* por GT Wilhelm, Augsburgo, 1804.

Fuente: Om A, Om A. Integrating the integumentary system with the arts: A review of dermatologic findings in artwork. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11 (9): 21-27.

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, UNAM.

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

<https://orcid.org/0009-0006-4539-9731>

Recibido: enero 2025

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

Daira Ixchel Velazco Muciño
dairavelazco1@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Velazco-Muciño DI, Hernández-Vera M, Vega-Memije ME. El caso de Edward Lambert “el hombre puercoespín”: historia y actualización de una dermatosis singular. *Dermatol Rev Mex* 2025; 69 (2): 277-281.

Descripción de una nueva enfermedad cutánea según John Machin

En 1731, a la edad de 14 años, Edward Lambert, quien padecía una peculiar afección dermatológica, fue presentado por su padre a John Machin, secretario de la *Royal Society* de Londres, quien, asombrado por el caso, publicó en 1732 un informe en *Philosophical Transactions*, en el que detalló las manifestaciones clínicas de la enfermedad.¹

En este informe describió la piel de Lambert como “una funda gruesa de color oscuro, que se ajustaba perfectamente a su cuerpo, hecha de una corteza o piel rugosa, con cerdas en algunos lugares, que cubría toda la superficie corporal, excepto la cara, las palmas y las plantas, dando la impresión de que sólo esas partes estaban desnudas y el resto cubiertas”.¹

John Lambert, descendiente de Edward, fue retratado en un grabado por Wilhelm, quien ilustró la distribución topográfica de la dermatosis (**Figura 1**).² Además, en su reporte, Machin incluyó un grabado que representa la superficie cutánea del dorso de la mano de Edward (**Figura 2**). En su descripción, detalló cómo la ilustración mostraba, a gran aumento, las “papilas nerviosas” que sobresalían de la epidermis, distribuidas de manera uniforme, de tamaño homogéneo y adoptando diversas formas.¹

Se negó que algún accidente hubiera causado esta afección, así como la existencia de enfermedades cutáneas similares en otros integrantes de la familia. Mencionó que la alteración cutánea surgió cuando Edward tenía siete u ocho semanas de vida, en el momento en que su piel comenzó a tornarse amarilla, posteriormente negra y a engrosar con el tiempo. Cada año, en otoño, al alcanzar un grosor de 1.9 cm, ésta se desprendía y era sustituida por una nueva con las mismas características.¹

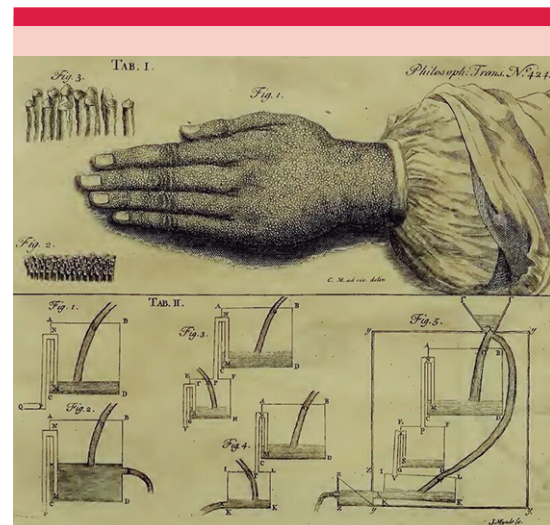


Figura 2. Grabado del dorso de la mano de Edward Lambert del informe de John Machin.

Fuente: Marmelzat WL. Story of the original porcupine men; classic descriptions of ichthyosis hystrix. Arch Derm Syphilol 1948; 58 (3): 349-353. <https://doi.org/10.1001/archderm.1948.01520220103009>

Agregó que, a pesar de la enfermedad, su desarrollo físico y bienestar no se veían afectados: “el tamaño era apropiado para su edad; su cuerpo y extremidades eran rectos y bien formados”, “esta cubierta áspera no le causaba dolor ni malestar, excepto que a veces, después de un trabajo duro, tendía a romperse y a sangrar”.¹

Publicaciones complementarias del caso Lambert

El caso atrajo la atención de otros autores contemporáneos; uno de ellos fue Baker, quien en 1755 detalló cómo la piel de Edward Lambert simulaba “verrugas cilíndricas, rígidas y elásticas, que crujían al pasar la mano sobre ellas”, por lo que le acuñó el seudónimo de “el hombre puercoespín”. Además, señaló que Edward tuvo seis hijos, incluidos hombres y mujeres; sin embargo, la afección sólo se manifestó en los

varones. También especuló sobre el origen de una nueva “raza” si este trastorno se perpetuaba generacionalmente.¹

Otro autor fue Ascanius, quien señaló que, durante muchos años, Edward Lambert y sus descendientes se ganaron la vida exponiéndose públicamente en ferias de Europa.^{2,3} **Figura 3**

En 1806, a la edad de 90 años, Lambert falleció a causa de un accidente, lo que demuestra que su esperanza de vida no se redujo por su enfermedad.³ Este trastorno cutáneo se reportó en 11 miembros de la familia en cuatro generaciones consecutivas, hasta 1834, cuando el último miembro afectado de la familia murió en la infancia.^{1,2}

DISCUSIÓN

La ictiosis *hystrix* (IH) engloba a un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización poco común, que se distinguen por crestas hiperqueratósicas y verrugosas de coloración marrón oscuro. Su nombre proviene de las palabras griegas “ichthys” (pez) e “*hystrix*” (puercoespín).⁴⁻⁷ El término de ictiosis *hystrix* también se utiliza para referirse a un tipo de nevo epidérmico con distribución bilateral.⁵

Se han descrito cinco variantes clínicas: Brocq, Lambert, Curth-Macklin, Rheydt y Bäfverstedt. El patrón de distribución topográfica de las lesiones, así como las anomalías asociadas y los patrones de herencia, ayudan a diferenciar entre estos subtipos.^{4,6,8}

La ictiosis tipo Lambert, enfermedad que padeció Edward Lambert, se caracteriza por diseminación a todos los segmentos corporales, excepto la cara, los genitales, las palmas y las plantas. El tipo Curth-Macklin se distingue por queratodermia



Figura 3. Folleto que anunciaba la exposición de Francis Lambert en Fleet Street, Londres, 1820. Fuente: Penrose LS, Stern C. Reconsideration of the Lambert pedigree (ichthyosis hystrix gravior). *Ann Hum Genet* 1958; 22 (3): 258-283. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.1958.tb01421.x>

palmoplantar con escamas gruesas, a menudo espinosas. La principal característica diferencial respecto a la ictiosis tipo Lambert es que la ictiosis tipo Curth-Macklin afecta la piel de las palmas, las plantas o ambas. En el tipo Brocq, es común la eritrodermia y las ampollas, mientras que las formas nevroides son menos frecuentes. El tipo Rheydt causa hiperqueratosis en la cara y las extremidades, junto con pérdida de la audición. Finalmente, el tipo Bäfversted afecta especialmente la cara, con una hiperqueratosis folicular prominente, mientras que las palmas se ven levemente afectadas.^{4,6-10}

Revisión de 1958 sobre la ictiosis tipo Lambert: patrón de transmisión y variabilidad clínica

En 1958, Penrose y Stern publicaron una actualización de la ictiosis tipo Lambert; demostraron que esta enfermedad también afectó a las mujeres. Inicialmente se sugirió una asociación con el gen Y; sin embargo, los autores refutaron esta hipótesis y concluyeron que el patrón de herencia es autosómico dominante. Del mismo modo, describieron la existencia de variaciones en la gravedad de las lesiones entre los integrantes de una misma familia según el sexo, la edad y la localización anatómica, así como la estación del año. Señalaron que, posiblemente, casos muy leves pudieron haber pasado inadvertidos.²

Casos comunicados a lo largo del tiempo y nuevas actualizaciones de la ictiosis tipo Lambert

Tras la descripción del “hombre puercoespín”, se han descrito pocos casos compatibles con ictiosis tipo Lambert: los reportados por Capetanakis y su grupo en 1975 y por Kriner y Montes de Argentina en 1997.^{4,6} En 1993, Niemi y colaboradores y Kanerva y su grupo describieron una familia de cuatro integrantes, incluidas mujeres, en tres generaciones, a quienes se les diagnosticó ictiosis tipo Curth-Macklin. No obstante, Wang y su grupo

señalaron que las características cutáneas y el comportamiento clínico de la enfermedad eran concordantes con ictiosis tipo Lambert.⁴

En 2007, Wang y su grupo comunicaron el caso de ictiosis tipo Lambert en tres pacientes de dos generaciones de una familia china. En 2016 se publicó una actualización en la que se propuso unificar la ictiosis tipo Lambert y la tipo Curth-Macklin como una sola afección, diferenciada por las mutaciones en los genes KRT1 y KRT10 (queratina 1 y 10). Las mutaciones en KRT1 se asociaron con afectación palmoplantar, característica de la ictiosis tipo Curth-Macklin, mientras que en la alteración de KRT10 no hubo afectación de estas áreas, hallazgos típicos de ictiosis tipo Lambert.^{4,7,10}

Sin embargo, en 2018, Terrinoni y su grupo refutaron la hipótesis de Wang y colaboradores al demostrar que la ictiosis tipo Curth-Macklin se asocia con mutaciones KRT1 y KRT10. Por lo tanto, aún no existe una clasificación clara y aceptada de este grupo de ictiosis.⁷

CONCLUSIONES

La afección dermatológica de Edward Lambert, conocida como ictiosis *hystrix* tipo Lambert, despertó el interés de la comunidad científica y de la sociedad de la época debido a sus características inéditas. Este caso no sólo impulsó investigaciones de autores contemporáneos, sino que, hasta la fecha, continúa siendo objeto de estudio, enfocado en comprender su origen, los factores genéticos implicados y el patrón de transmisión hereditaria. Después de la familia Lambert, sólo se ha comunicado una cantidad limitada de casos adicionales, en los que los resultados no son concluyentes.

REFERENCIAS

1. Marmelzat, W L. Story of the original porcupine men; classic descriptions of ichthyosis hystrix. Arch Derm

- Syphilol 1948; 58 (3): 349-353. <https://doi.org/10.1001/archderm.1948.01520220103009>
2. Penrose LS, Stern C. Reconsideration of the Lambert pedigree (ichthyosis hystrix gravior). *Ann Hum Genet* 1958; 22 (3): 258-283. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.1958.tb01421.x>
3. Traupe, H. (1989). History of the Ichthyoses. In: *The Ichthyoses*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-73650-6_2
4. Wang WH, Li LF, Zhang Q, et al. Ultrastructural features of ichthyosis hystrix strongly resembling Lambert type. *Br J Dermatol* 2007; 156 (5): 1027-1031. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07792.x>
5. Nayak S, Acharjya B, Mohanty P. Ichthyosis hystrix. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4 (1): 47-49. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.105483>
6. Kerry Knight L, McGrath J, Ozoemena L, et al. “A new heterozygous frameshift variant in keratin 10 resulting in ichthyosis hystrix in a father and daughter.” *JAAD Case Rep* 2023; 35: 22-24. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2023.02.015>
7. Terrinoni A, Didona B, Caporali S, et al. Role of the keratin 1 and keratin 10 tails in the pathogenesis of ichthyosis hystrix of Curth Macklin. *PLoS One* 2018; 13 (4): e0195792. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195792>
8. Mehta S, Agarwal US, Agarwal N. A sporadic case of ichthyosis Curth Macklin: Rare presentation of a rare disease. *Indian J Dermatol* 2015; 60 (5): 522. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.164439>
9. Nair PA, Singhal R, Gandhi S, Diwan N. A sporadic case of ichthyosis hystrix: Curth and Macklin type. *Indian Dermatol Online J* 2017; 8 (2): 139-141. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.202264>
10. Wang WH, Zhang L, Li LF, Sun TT. Ichthyosis hystrix Lambert type and Curth-Macklin type are a single entity with affected (KRT1 mutation) or unaffected (KRT10 mutation) palms and soles?. *Eur J Dermatol* 2016; 26 (5): 493-495. <https://doi.org/10.1684/ejd.2016.2808>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10451>

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

Mahjoub TT, Milibary HH. Oral tranexamic acid in the treatment of hyperpigmentation disorder beyond melasma: A review (Ácido tranexámico oral como tratamiento de alteraciones de la pigmentación además de melasma). J Cosmet Dermatol 2023; 22 (4): 1157-1162. <https://doi.org/10.1111/jocd.15561>

Introducción: el ácido tranexámico es un derivado sintético del aminoácido lisina que la FDA ha aprobado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante cíclico y la prevención del sangrado en pacientes con hemofilia. El ácido tranexámico por vía oral se ha prescrito en Dermatología para el tratamiento del melasma. Varios estudios proponen que el efecto antiangiogénico del ácido tranexámico se debe a la disminución de la expresión mediada por plasmina del factor de crecimiento endotelial vascular y la endotelina-1, un factor angiogénico cutáneo importante, que está implicado en la teoría vascular de la patogenia del melasma. Esta revisión analiza la función emergente del ácido tranexámico oral en el tratamiento de los trastornos de hiperpigmentación distintos del melasma.

Material y métodos: búsqueda exhaustiva de la bibliografía en las bases de datos electrónicas en línea PubMed y Google Scholar con las palabras clave “hiperpigmentación postinflamatoria”, “liquen plano pigmentado”, “dermatosis cenicienta” y “melanosis de Riehl”, posteriormente se efectuó una revisión completa del texto de los estudios.

Discusión: algunos estudios sugieren un papel preventivo del ácido tranexámico oral de la hiperpigmentación posinflamatoria. Lindgren y su grupo reportaron casos exitosos de profilaxis con

ácido tranexámico en pacientes con alto riesgo de hiperpigmentación posinflamatoria después de procedimientos como dermoabrasiones químicas. Sin embargo, los estudios que evaluaron la administración de ácido tranexámico después del tratamiento con láser Q-switched de lentigos seniles y solares no mostraron diferencias significativas en la incidencia de hiperpigmentación posinflamatoria entre los grupos que recibieron ácido tranexámico y los que no. Un estudio sí observó que la hiperpigmentación posinflamatoria se redujo significativamente en el grupo de tratamiento con ácido tranexámico. El ácido tranexámico también se ha estudiado para el tratamiento del liquen plano pigmentado, una variante del liquen plano que causa máculas de color grisáceo a marrón en áreas expuestas al sol. Un estudio de casos efectuado en el norte de África mostró resultados variables, con tres pacientes que experimentaron la desaparición completa de las lesiones y otros con poca o ninguna mejoría. Otro estudio de 20 pacientes con liquen plano pigmentado reportó alivio parcial en 10 pacientes, no se observó alivio en 3 pacientes y se perdió el seguimiento en 7. En cuanto a la melanosis de Riehl, una forma de dermatitis de contacto con pigmentación reticular marrón o azulada en el rostro, un estudio piloto evaluó la eficacia del tratamiento combinado con láser Q-switched Nd: YAG, crema de hidroquinona y ácido tranexámico oral. De los ocho pacientes, tres mostraron alivio casi completo y cinco tuvieron alivio notable sin efectos adversos documentados. En cuanto a la seguridad del ácido tranexámico oral, una revisión de seguridad de cinco años, efectuada en 206 pacientes que recibieron ácido tranexámico para tratar diversas afecciones dermatológicas, no encontró incidencias de trombosis vascular u otros efectos secundarios relacionados con el medicamento.

Conclusión: la revisión de la bibliografía concluye que el ácido tranexámico oral es una opción de tratamiento prometedora contra los trastornos de hiperpigmentación resistentes al tratamiento tópico. Sin embargo, se necesitan más ensayos controlados con distribución al azar y estudios de casos y controles para determinar su eficacia en el tratamiento de los diferentes tipos de trastornos de hiperpigmentación.

Mariana Herrera Ocampo

Maronese CA, Moltrasio C, Genovese G, Marzano AV. Biologics for hidradenitis suppurativa: Evolution of the treatment paradigm (*Biológicos contra la hidradenitis suppurativa: evolución del paradigma de tratamiento*). Exp Rev Clin Immunol 2023; 20 (5): 525-545. <https://doi.org.10.1080/1744666X.2023.2298356>

Antecedentes: la hidradenitis suppurativa es un trastorno autoinflamatorio crónico recurrente del folículo piloso terminal; clínicamente se caracteriza por nódulos inflamatorios profundos, abscesos, túneles (fístulas) y cicatrices extensas, afecta principalmente la topografía de las glándulas apocrinas; es una afección desfigurante, dolorosa y con gran repercusión en la calidad de vida, por lo que aumenta el riesgo de aislamiento social, ansiedad, depresión y suicidio. La patogénesis es compleja y multifactorial; influyen factores inmunológicos, hormonales, genéticos, epigenéticos y ambientales. El proceso de los linfocitos T cooperadores (TH1 y Th17) se inicia en individuos genéticamente predispuestos que comienzan con eventos primarios: hiperqueratosis folicular y oclusión del folículo piloso terminal que dan lugar a una fase inflamatoria masiva. En este artículo se analizan las evidencias disponibles de la administración de productos biológicos y se discuten críticamente los estudios. También proporciona un algoritmo basado en evidencias para ayudar a conocer las opciones de tratamiento actuales.

Agentes anti-TNF- α : adalimumab es el primer biológico aprobado y se considera de primera línea para el tratamiento de la enfermedad moderada a grave, que debe iniciarse de manera oportuna porque los retrasos terapéuticos se asocian con falla de respuesta al tratamiento. El infliximab es un anticuerpo monoclonal; su administración ha sido beneficiosa en casos de hidradenitis suppurativa resistentes al fármaco; sin embargo, se observa pérdida de respuesta a largo plazo. El certolizumab es una opción particularmente en mujeres que planifican un embarazo. La exacerbación paradójica de la hidradenitis suppurativa y su aparición rara vez se han observado en pacientes que reciben tratamiento con estos biológicos, como enfermedad de Crohn; sin embargo, aún no está claro si esto representa una verdadera reacción paradójica debido al desequilibrio de citocinas o, simplemente, es parte del curso natural de la enfermedad.

Inhibidores de IL-1: se expresa en los queratinocitos y su activación conduce al reclutamiento de mediadores inflamatorios. Anakinra es un antagonista de receptor IL-1 y anti-IL1 β : canakinumab o bermekimab. La evidencia se limita a informes y series de casos que reportan sólo mejoría de la calidad de vida.

Agentes anti-IL-17: esta clase se considera el siguiente paso en el tratamiento de la hidradenitis suppurativa en el que debe investigarse el antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal. El secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano eficaz en la hidradenitis suppurativa moderada a severa con alivio alcanzado a la semana 16 según los estudios SUNRISE y SUNSHINE, que mostraron eficacia a lo largo de 52 semanas. El bimekizumab está en fase inicial de estudio; los pacientes incluidos tenían enfermedad moderada a grave o no habían respondido al tratamiento inicial con adalimumab y tuvieron mejoría objetiva en la calidad de vida, y broadalumab, que es seguro y eficaz a partir de la segunda semana, con resultados que se

mantienen, incluso, 24 semanas, y reducción significativa del recuento de fístulas.

Agentes anti-IL12/23: el ustekinumab tiene evidencia en hidradenitis supurativa moderada-severa con resistencia a adalimumab; de manera similar, el régimen en combinación con adalimumab produce una buena respuesta clínica reportada.

Agentes anti-IL-23: incluye guselkumab, del que se reportan tasas de respuesta en la semana 16 con disminución significativa en la infiltración total de células T y B. Hay evidencia de que risankizumab es eficaz en los pacientes que no respondieron al tratamiento con adalimumab y secukinumab con reducciones marcadas en la calidad de vida. Los reportes de tildrakizumab son escasos, produce mejoría significativa a las cuatro semanas de administración.

Independientemente de la medicación sistémica en curso, el tratamiento combinado con intervención quirúrgica puede ser útil para tratar las fístulas y otras lesiones que no se espera que respondan al tratamiento médico, como cicatrices. Por el contrario, la administración temprana y constante de agentes biológicos puede reducir la necesidad de intervenciones de procedimiento en el curso de la enfermedad.

La terapia biológica se está convirtiendo en el tratamiento pilar para los pacientes con hidradenitis supurativa, en quienes se logra el control de la enfermedad. Las combinaciones con estos productos en un futuro serán adaptadas al paciente; sin embargo, todavía no está claro si los agentes biológicos permitirán alcanzar un control de la enfermedad comparable al de la psoriasis.

María Fernanda Figueroa Hernández

Hanrahan GB, Giobbie-Hurder A, Allais B, Vogelzang J, Fay C, Tsibris HC. Melanoma tumor mutational burden and indoor tanning exposure (Carga mutacional tumoral del melanoma y

exposición al bronceado en interiores). JAMA Dermatol 2024. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.4819>

Introducción: la mutagénesis inducida por luz ultravioleta (UV) provoca una mayor carga mutacional tumoral en melanomas cutáneos en comparación con otros tumores sólidos. Sin embargo, la carga mutacional tumoral varía según ciertos factores: sexo masculino, edad avanzada y localización en áreas expuestas crónicamente al sol. En melanomas avanzados, una carga mutacional tumoral elevada se asocia con mejor respuesta a inhibidores de puntos de control inmunitario. Aunque se sabe que el bronceado en interiores incrementa el riesgo de melanoma, no se había evaluado su repercusión en la carga mutacional tumoral de melanomas cutáneos. Este estudio retrospectivo examinó la asociación entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral; también consideró ciertos factores: características demográficas, sitio tumoral, estadio y antecedentes dermatológicos.

Métodos: se incluyeron pacientes tratados en el *Dana-Farber Cancer Institute* entre 2013 y 2022, con datos disponibles de secuenciación de próxima generación y antecedentes de bronceado en interiores. Se recopilaron datos demográficos, estadio patológico, carga mutacional tumoral y antecedentes dermatológicos: fototipo de piel, exposición a UV, nevos atípicos y quemaduras solares severas. Se utilizó análisis de regresión logística para ajustar las características basales mediante ponderación por puntajes de propensión. La carga mutacional tumoral se transformó a log2 para normalizar su distribución y se usaron ajustes para comparaciones múltiples con un nivel de significación $p \leq 0.05$.

Resultados: se incluyeron 617 pacientes, con mediana de edad al diagnóstico de 61 años, el 62.9% eran hombres y el 22% reportaron antecedente de bronceado en interiores. Las mujeres y los pacientes más jóvenes tenían

mayor probabilidad de haber practicado bronceado en interiores. No se encontró asociación significativa entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral ($\log_2$ carga mutacional tumoral: 4.07 vs 3.97; $p = 0.39$). Sin embargo, la carga mutacional tumoral fue significativamente mayor en pacientes mayores, con tumores en cabeza y cuello, antecedentes de cáncer de piel no melanoma y sin antecedentes de nevos atípicos. Además, los tumores localizados en la piel tenían mayor carga mutacional tumoral que los melanomas metastásicos.

Discusión: a pesar de la relación conocida entre el bronceado en interiores y el riesgo de melanoma, no se observó asociación con la carga mutacional tumoral. Esto sugiere que la exposición solar acumulativa es un determinante más importante de la carga mutacional tumoral que la radiación intermitente asociada con el bronceado en interiores. La mayor carga mutacional tumoral en hombres y personas mayores podría deberse a diferencias en las prácticas de protección solar y en la exposición ocupacional al sol. Los melanomas en pacientes con nevos atípicos podrían mostrar menor carga mutacional tumoral posiblemente relacionado con mecanismos específicos de tumorigénesis menos dependientes del daño UV.

Conclusión: este estudio no identificó una asociación entre el bronceado en interiores y la carga mutacional tumoral en melanomas cutáneos. Los hallazgos resaltan la importancia de la exposición solar acumulativa en la carga mutacional. Los pacientes con nevos atípicos podrían tener melanomas con menor carga mutacional tumoral y mayor riesgo de resistencia a inhibidores de puntos de control inmunitario, lo que requiere investigación adicional.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Goel A, Mahendra A, Gupta S. Clinical and dermoscopic evaluation of patients with topi-

cal steroid damaged faces (Evaluación clínica y dermatoscópica de pacientes con daño facial por esteroides tópicos). Cureus 2024; 16 (11): e74624. <https://doi.org.10.7759/cureus.74624>

Introducción: los corticosteroides tópicos tienen efectos antiinflamatorios, propiedades antipruriginosas, inmunosupresoras y melanopénicas. Se ha abusado de su administración ampliamente, lo que ha dado lugar a una serie de efectos adversos conocidos como daño facial causado por esteroides tópicos. Éste describe el daño infligido en la piel del rostro causado por la aplicación irracional, descontrolada, indiscriminada o prolongada de corticosteroides tópicos. La epidermis facial (0.12 mm) es más delgada que la del resto del cuerpo (0.60 mm), lo que resulta en mayor absorción percutánea. Los efectos adversos más comunes del abuso de corticosteroides son: atrofia, eritema, telangiectasia, hipertrichosis, despigmentación y erupciones acneiformes.

Materiales y métodos: estudio observacional y transversal, que incluyó pacientes con dermatosis facial, signos y síntomas clínicos de daño facial causado por esteroides tópicos y antecedente de aplicación de corticosteroides tópicos durante al menos un mes. El estudio tuvo una duración de 12 meses. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexos, de 12 a 60 años de edad. Se excluyeron los pacientes que habían recibido corticoides orales y con comorbilidades.

Resultados: se incluyeron 250 pacientes, la mayoría eran mujeres (83.2%), con una proporción hombre:mujer de 1:4.95. Las principales quejas en el estudio fueron: enrojecimiento (72.8%), fotosensibilidad (39.6%), vello facial (38.4%) y pigmentación (37.6%). Los corticosteroides tópicos de potencia de clase I fueron los más aplicados y los de clase VI los menos administrados. En el examen clínico, el hallazgo más común fue el eritema (65.6%) seguido de hipertrichosis, telangiectasias e hiperpigmentación. Los hallazgos dermatoscópicos se categorizaron

en cuatro grupos. En el grupo de vascularidad, los vasos más comúnmente observados fueron ramificados y serpentinos. La mayoría de los pacientes mostraron áreas difusas rojas y glóbulos marrones en el dominio de fondo. En los anexos, la hipertrichosis fue el hallazgo más común. Los hallazgos dermatoscópicos también se estudiaron en asociación con la potencia de los corticosteroides tópicos, en la que los vasos lineales, las colas de *Demodex* y los comedones tuvieron una asociación significativa.

Discusión: los pacientes a menudo comienzan a usar corticosteroides tópicos para tratar problemas menores de la piel, como acné o melasma, según las recomendaciones de amigos, familiares o farmacéuticos locales. Inicialmente, las propiedades antiinflamatorias y vasoconstrictoras de los esteroides parecen mejorar la apariencia del problema subyacente de la piel. Sin embargo, la aplicación continua, a la larga, resulta en adelgazamiento epidérmico, degradación dérmica y daño al colágeno. Estudios anteriores indican que el grupo de edad más común fue el de 26 a 35 años. La mayor prevalencia entre las mujeres probablemente se deba a mayores preocupaciones respecto de la apariencia, presiones sociales y la idea errónea de que los corticosteroides tópicos son cremas para aclarar la piel. Las quejas observadas en este estudio abarcaron desde enrojecimiento, fotosensibilidad, vello facial, picazón, ardor, pigmentación y acné. Se consideró que mecanismos como la dilatación de rebote de los vasos sanguíneos, la acumulación de óxido nítrico y la liberación de citocinas eran responsables de la aparición de picazón, enrojecimiento y sensación de ardor. Los hallazgos más comunes en el examen clínico fueron eritema, hipertrichosis y telangiectasias. La dermatoscopia puede identificar signos tempranos de abuso de corticosteroides tópicos que pueden no apreciarse bien con un examen a simple vista. En el estudio actual, se observó que sólo los vasos lineales, las colas de *Demodex* y los comedones fueron estadísticamente signi-

ficativos y más frecuentes en pacientes que se aplicaban corticosteroides tópicos de clases I, II y III. De este modo, la dermatoscopia puede ser útil no sólo para el diagnóstico temprano, sino también para la toma de decisiones terapéuticas y, sobre todo, actúa como una prueba objetiva que ayuda a convencer a los pacientes de los efectos perjudiciales de los corticosteroides tópicos.

Conclusiones: la dermatoscopia es una nueva técnica de diagnóstico no invasiva para la identificación temprana del abuso de corticosteroides tópicos en la piel del rostro. En los casos de daño facial causado por esteroides tópicos, sirve para confirmar el diagnóstico hasta distinguirlo de otras causas de enrojecimiento facial y estimar la duración aproximada del abuso de corticosteroides tópicos.

Jimena Pérez Rubio

Rydz A, Lange M, Lugowska-Umer H, Sikorska M, et al. Diffuse cutaneous mastocytosis: A current understanding of a rare disease (*Mastocytosis cutánea difusa: comprensión actual de una enfermedad rara*). *Int J Mol Sci* 2024; 25 (3): 1401. <https://doi.org/10.3390/ijms25031401>

La mastocitosis es un padecimiento raro, caracterizado por la acumulación anormal de mastocitos neoplásicos en varios tejidos: piel, médula ósea, bazo, hígado, tubo gastrointestinal y ganglios linfáticos. La clasificación de mastocitosis la divide en: mastocitosis cutánea (en sus variantes: maculopapular, monomórfica, polimórfica, cutánea difusa, mastocitoma); mastocitosis sistémica, incluye las formas no avanzadas (indolente, médula ósea) y formas avanzadas (neoplasia hematológica asociada, sistémica agresiva, leucemia de mastocitos).

La mastocitosis cutánea difusa se caracteriza por una infiltración extensa de mastocitos de toda la piel. Se observa típicamente en la primera

infancia y puede persistir en la edad adulta. La frecuencia varía de 2 al 11%.

La patogénesis se relaciona con mutaciones somáticas de ganancia de función en el gen KIT, lo que provoca la activación y fosforilación independientes del factor de células madre del receptor que, a su vez, impulsa la diferenciación, supervivencia y acumulación de mastocitos en varios órganos. La mutación en el codón 816 del exón 17 (KIT D816V) se encuentra en pacientes adultos con mastocitosis sistémica en comparación con los pacientes pediátricos que muestran mutación en el codón 816 del exón 8, 9 y 11. Al activarse los mastocitos inician rápidamente la degranulación, lo que conduce a la liberación de mediadores preformados almacenados en los gránulos citoplasmáticos: histamina, serotonina, heparina, sulfato de condroitina, triptasa y TNF- α . Esta fase inicial es seguida por la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias, interleucinas y leucotrienos.

La manifestación clínica de la mastocitosis cutánea incluye eritema generalizado, paquidermia, signo de Darier positivo, que se evidencia tras una mínima irritación mecánica de la piel, diarrea, dolor abdominal y cefalea. Además, conlleva mayor riesgo de síntomas graves, como hipotensión y choque anafiláctico. La posibilidad de padecerlo es del 0 al 50% y puede desencadenarse por rascar o frotar la piel, cambios repentinos de temperatura (baños calientes o exposición al calor), la dentición, el veneno de la picadura de himenópteros, medicamentos, alimentos, infecciones virales y las vacunas (por ejemplo, vacuna hexavalente, *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatitis B) que pueden inducir la formación de ampollas extensas que son una característica típica de la etapa infantil.

El diagnóstico se basa principalmente en la manifestación clínica y debe tomarse biopsia de piel y practicar inmunohistoquímica con anticuerpos contra triptasa, CD117 o ambos. La triptasa séri-

ca también se considera una herramienta para el seguimiento de los pacientes. Durante el periodo infantil representa un reto diagnóstico debido al amplio espectro de enfermedades: síndrome de piel escaldada por estafilococos, epidermólisis bullosa, impétigo bulloso, eritema multiforme, dermatitis atópica, histiocitosis de células de Langerhans y dermatosis bullosa lineal por IgA.

La terapéutica se centra en la prevención de los desencadenantes y el tratamiento de los síntomas relacionados con los mediadores de la mastocitosis. Es fundamental que los pacientes sean informados de evitar la irritación de la piel y la exposición a temperaturas extremas. El tratamiento tópico en niños con áreas de piel desnuda incluye antibióticos, antisépticos y esteroides de mediana potencia a corto plazo; en casos graves se administran corticosteroides sistémicos. El tratamiento oral de primera línea incluye antihistamínicos que bloquean los receptores H1 y estabilizadores de mastocitos. El prurito puede disminuir con la administración de antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, loratadina, levocetirizina) y con estabilizadores de mastocitos (por ejemplo, ketotifeno). Los antihistamínicos de primera generación (clorfenamina) se prescriben a pacientes con prurito severo. Para reducir los síntomas gastrointestinales se recomienda la administración de antagonistas H2 e inhibidores de la bomba de protones.

Debido a que los pacientes tienen mayor riesgo de anafilaxia es fundamental el adiestramiento adecuado de la administración del autoinyector de adrenalina en el muslo medio-lateral con elevación de las extremidades inferiores para prevenir hipotensión. Otra opción terapéutica incluye los inhibidores de tirosina cinasa, como imatinib y anticuerpo monoclonal, como omalizumab, que pueden considerarse únicamente en casos amenazantes para la vida. La fototerapia puede considerarse para mejorar la calidad de vida con UVA1 que tiene capacidad de llegar a

las capas más profundas de la piel. En niños no se recomienda por el riesgo de efectos secundarios graves asociados: cáncer de piel, melanoma, catarata y hepatotoxicidad.

La mastocitosis sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico debido a su rareza y las limitaciones en la comprensión de su evolución, pero los avances en la investigación genética y terapéutica, junto con las nuevas tecnologías diagnósticas, abren nuevas perspectivas para su tratamiento en el futuro.

María Fernanda Figueroa Hernández

Carrington AE, Maloh J, Nong Y, Agbai ON, et al. The gut and skin microbiome in alopecia: Associations and interventions (El microbioma intestinal y cutáneo en la alopecia: asociaciones e intervenciones). J Clin Aesthet Dermatol 2023; 16 (10): 59-64.

Antecedentes: el microbioma es una comunidad de microorganismos, incluidos bacterias, hongos y virus. En el intestino, estos microorganismos pueden participar en la digestión, la síntesis de nutrientes, la función de barrera y la inmunidad. Su alteración o desequilibrio, también conocido como disbiosis, se ha asociado con afecciones como alopecia o pérdida del cabello.

Conexión intestino-piel en la alopecia: se sugiere una interacción entre el microbioma intestinal y el cutáneo. Los trasplantes de microbiota fecal han aliviado la alopecia areata. En estudios con ratones, la suplementación con *Lactobacillus reuteri* aumentó la cantidad de pelos en fase anágena y el brillo del pelo, además de mostrar un efecto antiinflamatorio. Con *Lactococcus lactis subsp. cremoris* H61 se observó reducción de la alopecia, asociada con un posible efecto inmunomodulador.

El microbioma de la superficie de la piel cabelluda versus el folículo piloso: el folículo

piloso en la epidermis tiene mayor humedad, menor acidez, menor exposición a luz UV y es anóxico; además, está infiltrado con células inmunitarias. A más profundidad, desde la protuberancia del folículo piloso y hacia abajo, se consideran “inmunoprivilegiados”. Los cambios microbianos en estas áreas pueden afectar el sistema inmunológico del folículo y, por ende, el crecimiento del pelo.

Alopecia areata y el microbioma: *Microbioma de piel cabelluda:* en individuos de piel cabelluda sana predominan *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*. Los pacientes con alopecia areata tienen abundancia de *C. acnes* y menos *S. epidermidis* y *S. aureus*, junto con una reducción de clostridia y *Malasseziomycetes*.

Microbioma del folículo piloso: en los pacientes con alopecia areata hay menor cantidad de *Acinetobacter*, *Candidatus Aquiluna rubra* y *Staphylococcus epidermidis*. En alopecia areata, alopecia androgenética y liquen plano pilar se encontró mayor incidencia de *C. acnes*. En alopecia androgenética, la proporción de *S. epidermidis* y *S. aureus* disminuyó. En alopecia areata, *S. aureus* fue más predominante en comparación de *S. epidermidis*.

Microbioma intestinal: existe una notable asociación entre alopecia androgenética y enfermedades de disbiosis intestinal, como la enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Se plantea la hipótesis de que este vínculo puede asociarse con las vías moleculares e inflamatorias comunes. En el caso de la alopecia universal, se encontró que no existe una disbiosis microbiana; sin embargo, se identificaron bacterias como *Holdemania filiformis* y *Erysipelotrichaceae* en mayor abundancia, lo que sugiere su papel como biomarcadores y su relación con procesos inflamatorios.

Terapias dirigidas al microbioma en la alopecia areata: se obtuvieron resultados contradicto-

rios en el tratamiento de la alopecia areata con ácidos grasos de cadena corta y propionato. Los trasplantes fecales mejoran el crecimiento del cabello en pacientes con alopecia areata. También existen teorías que sugieren una posible asociación entre la alopecia areata y la deficiencia de nutrientes, especialmente la vitamina D. Además, se observó una reducción en la caída del cabello con el uso de un gel cosmético similar al plasma rico en plaquetas, que contiene posbióticos.

Alopecia androgenética y el microbioma:

Microbioma de la piel cabelluda y del folículo piloso: en la alopecia androgenética, se observó abundancia de *C. acnes* y disminución de *S. epidermidis*. Además, se identificó una diferencia en la composición microbiana entre los folículos miniaturizados y los no miniaturizados en las porciones media e inferior del folículo piloso, en el vértice y en el occipucio. Se ha establecido a *Malassezia* spp como el hongo principal en el microbioma de la piel cabelluda en la alopecia androgenética. Además, microorganismos como *Stenotrophomonas geniculata* y factores ambientales, como el exceso de grasa, podrían contribuir al daño folicular y a la progresión de la enfermedad.

Terapias dirigidas al microbioma en la alopecia androgenética:

estudios previos han demostrado alivio de la alopecia androgenética con tratamientos antimicrobianos, como el champú de ketoconazol al 2%, lociones antimicrobianas, extracto de raíz de *Lindera strychnifolia* y probióticos. Además, se han observado alteraciones en el microbioma intestinal en pacientes que padecen el síndrome posfinasteride.

Alopecias cicatriciales y el microbioma: la participación del microbioma en la patogénesis de las alopecias cicatriciales aún no está completamente establecida. Sin embargo, se ha identificado a *S. aureus* como un agente implicado en la patogénesis de la foliculitis decalvante. Algunos

casos sugieren que la disbiosis y la inflamación folicular podrían vincular la dermatitis folicular con el liquen plano pilar.

Daira Ixchel Velazco Muciño

Lal K, Herringshaw E. The use of GLP-1 agonists in the management of cutaneous disease (La administración de agonistas de GLP-1 en el tratamiento de enfermedades cutáneas). J Clin Aesthet Dermatol 2024; 17 (9): 34-37.

Introducción: los agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son una clase de medicamentos que imitan al GLP-1, hormona que pertenece a la familia de las incretinas. Forman parte de una clase de medicamentos indicados para tratar la diabetes tipo 2 y la obesidad. Por su participación en vías inmunorreguladoras y su efecto antiinflamatorio, pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento de las enfermedades de la piel. Entre sus efectos adversos se conocen principalmente los gastrointestinales; también se incluye la pancreatitis, insuficiencia renal, enfermedad de la vesícula biliar y el cáncer de tiroides.

Métodos: búsqueda en PubMed, Medline, Clinicaltrials.gov y Google Scholar entre 2005 y 2023, con términos relacionados con dermatología y agonistas de GLP-1 (semaglutida, liraglutida, dulaglutida, albiglutida, exenatida, lixisenatida, tirzepatida). Se excluyeron artículos no relacionados con afecciones de la piel.

Resultados: se ha reportado su administración para el tratamiento de enfermedades cutáneas: psoriasis, hidradenitis supurativa, acantosis nigricans y enfermedad de Hailey-Hailey.

Psoriasis: se exponen tres casos de psoriasis resistente que, tras la administración de inhibidores GLP-1 (liraglutida y semaglutida), se observó alivio significativo de las lesiones y de las comorbilidades asociadas, así como

mejoría de la calidad de vida. En un estudio de cohorte se observó reducción de la inflamación, de la obesidad y de las concentraciones de glucosa en sangre en pacientes tratados con liraglutida.

Hidradenitis suppurativa: se trata de una afección asociada con el síndrome metabólico, la obesidad y la inflamación sistémica. Actualmente sus opciones de tratamiento son limitadas. Los agonistas de GLP-1 podrían ofrecer beneficios al actuar sobre vías comunes, incluidas las relacionadas con IL-17 y citocinas asociadas con TNF- α y NF- κ B.

Acantosis nigricans: se ha reportado un resultado favorable en un informe de caso de un paciente tratado con un análogo de GLP-1.

Enfermedad de Hailey-Hailey: es una enfermedad rara y resistente al tratamiento, con concentraciones elevadas de IL-17, que pueden ser reducidas por los agonistas de GLP-1. Se ha documentado un caso exitoso tratado con estos fármacos.

Conclusión: estos informes sugieren que los análogos de GLP-1 podrían ser útiles en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, con eficacia en casos resistentes a otros tratamientos, especialmente en psoriasis, hidradenitis suppurativa, acantosis nigricans y enfermedad de Hailey-Hailey.

Daira Ixchel Velazco Muciño

Salgueiro C, Poblete MJ, Robles-Silva C, Abarzúa Á, Vera-Kellet C. Trichoscopic, oral, and periungual fold findings as activity and damage markers in dermatomyositis patients and their correlation with myositis antibodies (*Hallazgos tricoscópicos, orales y periungueales como marcadores de actividad y daño en pacientes con dermatomiositis y su correlación con anticuerpos contra miositis*). Arch Dermatol Res 2023;

315 (6): 1603-1613. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02554-0>

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis se utilizan como el primer enfoque diagnóstico. Los hallazgos clínicos reportados en piel cabelluda incluyen cambios psoriasiformes, poikiloderma y alopecia. La capilaroscopia de los pliegues periungueales muestra telangiectasias periungueales y distrofia cuticular asociados con el grado de actividad cutánea, mientras que en la cavidad oral puede mostrar manifestaciones de una enfermedad sistémica subyacente en ésta, incluidas las telangiectasias gingivales. Para valorar la actividad y el daño cutáneo en pacientes con dermatomiositis se utiliza el Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea (CDASI). Los anticuerpos juegan un papel importante en la patogénesis de la dermatomiositis y se dividen en: anticuerpos asociados con miopatías y anticuerpos específicos para miopatías. La existencia de estos anticuerpos se correlaciona con manifestaciones clínicas distintas, malignidad y enfermedad pulmonar intersticial y son predictivos de manifestaciones orgánicas. Los anti-TIF1g, anti-MDA5 y anti-SAE1/2 son anticuerpos específicos para miopatías asociados con un severo daño cutáneo en la dermatomiositis, mientras que los anti-Mi2a, anti-Mi2b, anti-NPX2 y anti-SAE1/2 son anticuerpos específicos para miopatías asociados con un intenso daño muscular en la dermatomiositis.

El objetivo del estudio fue comparar la prevalencia de hallazgos tricoscópicos, orales y periungueales entre pacientes con dermatomiositis y sujetos sanos y evaluar su asociación con la actividad y el daño de la enfermedad para proporcionar una herramienta clínica que guíe el tratamiento.

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y analítico entre 2020 y 2021 que incluyó a 40 pacientes sanos y con dermatomiositis. Se

evaluó la actividad del Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea.

El signo de Gottron y las pápulas de Gottron se encontraron significativamente asociados con la dermatomiositis, lo que coincide con la bibliografía al clasificarse como patognomónicos. Las alteraciones en los pliegues periungueales, como capilares alargados, áreas avasculares, arquitectura vascular desorganizada, capilares tortuosos, capilares dilatados y hemorragias periungueales estaban significativamente asociadas con dermatomiositis y no se han clasificado en pacientes. La coexistencia de hemorragias cuticulares se asoció con la positividad de anticuerpos anti-MSA y anti-ATIF1. La dilatación capilar con la titulación de anticuerpos anti-TIF1. Las áreas avasculares en los pliegues periungueales correlacionaron con la ausencia de anticuerpos descritos en miopatías. Los capilares tortuosos gruesos en la piel cabelluda se asociaron con los anticuerpos anti-TIF1 y las telangiectasias gingivales con la ausencia de anticuerpos anti-ANA.

Los hallazgos dermatoscópicos en la piel cabelluda de pacientes con dermatomiositis reportados en la bibliografía con más frecuencia son: eritema, descamación, alopecia, poiquilodermia, capilares tortuosos gruesos, vasos sanguíneos aneurismáticos o capilares lineales, como en el estudio.

Los hallazgos orales más descritos en bibliografía son: telangiectasias gingivales y lesiones ovoides del paladar. En el estudio las telangiectasias gingivales se observaron en los pacientes con dermatomiositis, lo que podría relacionarse con actividad cutánea y enfermedad resistente.

Por último, las manifestaciones clínicas (manos de mecánico, signo de Gottron, pápulas de Gottron en las manos, dilatación capilar, hemorragia cuticular, áreas avasculares) sugieren enfermedad activa, debido a su asociación con

un mayor puntaje de actividad del Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea.

Los pacientes con anticuerpos anti-miocytes (MSAs) asociados con un daño cutáneo severo (anti-TIF1g, anti-MDA5 y anti-SAE1/2) tuvieron puntajes de actividad más altos en el Índice de Área y Severidad de Dermatomiositis Cutánea. En cambio, los pacientes con MSAs asociados con un intenso daño muscular en la dermatomiositis (anti-Mi2a, anti-Mi2b, anti-NPX2 y anti-SAE1/2) mostraron un nivel de actividad más bajo que los sujetos con estos MSAs negativos.

Este estudio es el primero en comparar los hallazgos previamente descritos en pacientes con dermatomiositis y sujetos sanos. La mayoría de los pacientes con dermatomiositis tuvieron afectación en la piel cabelluda, la cavidad oral y los pliegues periungueales, lo que confirma que estas áreas deben examinarse de manera consistente para identificar a pacientes con dermatomiositis activa y guiar así las decisiones terapéuticas.

María Fernanda Figueroa Hernández

Li X, Sun Y, Du J, Wang F, Ding X. Excellent repigmentation of generalized vitiligo with oral baricitinib combined with NB-UVB phototherapy (Excelente repigmentación en el vitiligo generalizado con baricitinib oral combinado con fototerapia con UVB de banda estrecha). Clin Cosmet Investig Dermatol 2023; 16: 635-638. <https://doi.org/10.2147/CCID.S396430>

El vitiligo es un trastorno cutáneo autoinmunitario adquirido, caracterizado clínicamente por manchas acrómicas resultantes de la pérdida progresiva de melanocitos epidérmicos. Esto no sólo afecta la piel, sino que tiene un efecto psicosocial en los pacientes, lo que lo convierte en un desafío médico y emocional. A pesar de los avances en los tratamientos, las tasas de repigmentación y la eficacia de las opciones terapéuticas actuales son variables y, a menudo, insatisfactorias.

Se ha encontrado el papel central del interferón gamma (IFN- γ) y las quimiocinas relacionadas, como CXCL9 y CXCL10, en la patogénesis del vitíligo. Estas moléculas están mediadas por la vía JAK/STAT en los queratinocitos cutáneos, lo que sugiere que la modulación de esta vía podría ser decisiva para el tratamiento.

La familia JAK comprende varias cinasas: JAK1, JAK2, JAK3 y la tirosina cinasa 2 (TYK2), y se ha demostrado que los inhibidores de JAK pueden bloquear este proceso al impedir los efectos negativos del IFN- γ y las quimiocinas que promueven la destrucción de los melanocitos.

El baricitinib está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide y sus beneficios en el vitíligo están comenzando a reconocerse. Mumford y su grupo, en 2020, reportaron un caso de repigmentación en un paciente con vitíligo que recibió baricitinib oral durante ocho meses. Este paciente no mostró mejoría significativa con tofacitinib (5 mg dos veces al día durante cinco meses), pero experimentó casi una repigmentación completa después de cambiar a baricitinib 4 mg al día. Liu y colaboradores sugirieron que la exposición a la luz ultravioleta (UV) es decisiva para lograr la repigmentación en pacientes tratados con inhibidores de JAK. Las concentraciones de JAK1 aumentan en los pacientes con vitíligo y se reducen después del tratamiento con fototerapia NB-UVB, lo que sugiere que la combinación de inhibidores de JAK y fototerapia podría ser más efectiva. Dong y su grupo mostraron que baricitinib puede promover la actividad de la tirosinasa, el contenido de melanina y la expresión génica de proteínas relacionadas con la tirosinasa en melanocitos en un modelo dañado, lo que favorece la repigmentación del vitíligo.

Se comunican dos casos de vitíligo generalizado que lograron una pigmentación satisfactoria con baricitinib oral combinado con fototerapia NB-UVB.

Caso 1: femenina de 17 años que manifestó múltiples manchas acrómicas de límites bien definidos que afectaban el tronco y las extremidades, de tres años de evolución, que aparecieron por primera vez tras la exposición solar. Recibió tratamiento con esteroides tópicos y corticosteroides sistémicos combinados con fototerapia. La paciente recibió baricitinib oral 2 mg dos veces al día, tacrolimus al 0.1% dos veces al día junto con fototerapia NB-UVB dos veces a la semana. La dosis inicial de fototerapia fue de 200 mJ/cm², con incrementos del 20% en cada visita, si era tolerada. La repigmentación de las lesiones se observó por primera vez después de un mes. Notablemente, ocho meses después del inicio del tratamiento, las manchas hipopigmentadas mostraron repigmentación significativa con buena tolerancia.

Caso 2: femenina de 56 años con diagnóstico de vitíligo de 27 años de evolución. Tenía manchas acrómicas que afectaban el tronco, la cara y las extremidades. Durante el último año las lesiones evolucionaron rápidamente y la paciente recibió tratamiento con hierbas chinas orales, tacrolimus tópico, esteroides, fototerapia NB-UVB con dosis inicial de 200 mJ/cm², seguida de incrementos del 20% en cada sesión. Después de tres meses la afección de la paciente se estabilizó y los esteroides sistémicos se sustituyeron por baricitinib oral 2 mg dos veces al día; los demás tratamientos se mantuvieron. Después de seis meses, se observó una repigmentación de más del 75% de las lesiones, y el medicamento fue bien tolerado sin efectos adversos en ambas pacientes.

Los inhibidores de JAK, y particularmente el baricitinib, ofrecen un enfoque prometedor para el tratamiento del vitíligo, especialmente cuando se combinan con fototerapia. Aunque los resultados son alentadores, aún se requieren más estudios para comprender mejor los mecanismos detrás de la repigmentación y optimizar las estrategias

terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes con vitíligo.

María Fernanda Figueroa Hernández

Ng CX, Lau Xer Min N, Choi EC, Long V, Chandran NS. Nail changes in pemphigus: A systematic review and meta-analysis (Cambios ungueales en el pénfigo: una revisión sistemática y un metanálisis). *Int J Dermatol* 2024; 63 (10): 1308.1317. <https://doi.org/10.1111/ijd.17257>

Introducción: el pénfigo es un grupo de trastornos ampollosos mucocutáneos autoinmunitarios, caracterizados por acantólisis resultante de autoanticuerpos dirigidos a antígenos de superficie de células epiteliales. Por lo general, se manifiesta en la piel y las mucosas con ampollas y erosiones. Recientemente se informó la afectación de las uñas y se postula que es secundaria a antígenos diana ubicados en el hiponiquio, la matriz ungueal y el eponiquio.

Materiales y métodos: se siguieron las pautas de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). Se hizo una búsqueda sistemática en Cochrane, Medline, Embase y LILACS de artículos publicados entre 1990 y 2023. Se incluyeron ensayos controlados con distribución al azar, ensayos autocontrolados, estudios de cohorte, transversales, de casos y controles y series de casos que informaron sobre cambios en las uñas relacionados con el pénfigo. Se excluyeron los cambios en las uñas considerados no relacionados principalmente con el pénfigo.

Resultados: se incluyeron 1208 pacientes. *Características de los estudios incluidos:* el diagnóstico de pénfigo se estableció con base en características clínicas, histopatología, microscopia de inmunofluorescencia directa e inmunoserología. De los 1208 pacientes incluidos, 455 tenían cambios ungueales.

Cambios en las uñas notificados y prevalencia: los cambios ungueales más comúnmente identificados en pacientes con pénfigo fueron la paroniquia (25.8%) y líneas de Beau (14.5%). Otros cambios incluyeron: onicomadesis (65.9%), onicólisis (7.5%), decoloración de las uñas (6.9%), hemorragia subungueal-periungueal (6.4%), onicorrexis (5.8%) e hiperqueratosis subungueal (5.3%); 1 de cada 2.57 pacientes tenía enfermedad de las uñas.

Relación entre los cambios en las uñas y la aparición de enfermedades: los cambios en las uñas en sujetos con pénfigo exhibieron relaciones temporales variadas con el inicio de la enfermedad, ya sea antes, de manera simultánea o después de las lesiones mucocutáneas. Las duraciones informadas del inicio de la enfermedad a los cambios en las uñas variaron ampliamente en los estudios de 0.5 meses a 8 años. Komy y su grupo encontraron que de 25 mujeres con PV con cambios en las uñas que recibieron tratamiento inmunosupresor sistémico, la mayor parte de los cambios en las uñas ocurrieron al inicio y un año después de haber iniciado el tratamiento.

Gravedad del pénfigo: los cambios en las uñas mostraron una correlación significativa con la gravedad del pénfigo, en particular en la afectación grave de la mucosa oral. Sin embargo, otros tres estudios mostraron una relación débil o nula entre los cambios en las uñas y la gravedad del pénfigo.

Tratamiento y respuesta: el tratamiento prescrito incluyó esteroides sistémicos e inmunosupresores con varias dosis y produjo reducción de los cambios ungueales con remisión parcial a completa.

Discusión: esta revisión resume la prevalencia y las características clínicas de los cambios ungueales en 1208 pacientes con pénfigo. Estos cambios incluyen: paroniquia, líneas de Beau y onicomadesis y se observaron en las formas

comunes de pénfigo y en variantes menos comunes: pénfigo paraneoplásico y vegetante. Los cambios ungueales en el pénfigo se deben a la unión de autoanticuerpos a antígenos diana de la zona de la membrana basal, como DSG 1 y DSG 3 en el eponiquio, la matriz ungueal y el hiponiquio. Aunque la paroniquia puede ser el resultado de infecciones superpuestas, también puede ser una manifestación primaria del pénfigo debido a la acantólisis que se produce dentro del eponiquio. Las líneas de Beau resultan de la detención temporal de la actividad de la matriz ungueal proximal, que puede ocurrir en los brotes de pénfigo. La distancia de estas líneas desde el eponiquio corresponde al tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad o

el brote, y la coexistencia de múltiples líneas que indican brotes recurrentes. Los cambios ungueales se han considerado una manifestación inicial del pénfigo o que preceden la aparición de lesiones cutáneas y mucosas en los brotes agudos. En cuanto al tratamiento, se observó una reducción constante en los cambios en las uñas con regímenes de tratamiento que consistían, principalmente, en esteroides sistémicos e inmunosupresores. Esta reducción es paralela a la curación de las lesiones de la piel y las mucosas, lo que sugiere la posible interconexión de las manifestaciones de las uñas con el proceso patológico más amplio del pénfigo.

Jimena Pérez Rubio

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10452>

Talidomida

Thalidomide.

En el último número de 2024 de *Dermatología Revista Mexicana* aparece un artículo de revisión, bajo el título Talidomida, de los doctores Ugalde Trejo NX, Navarrete Solís J, Beirna Palencia AM, Delgado Moreno KP, Aguirre González JD y Pérez Arroyo V (2024; 68 [6]: 779-794).

Este artículo cumple con su propósito de ser un artículo de revisión, por demás extenso, por lo que me atreví a escribir algunas notas sobre la historia de la talidomida en el campo de la Dermatología.

Esta relación está fuertemente ligada a la Dermatología gracias al descubrimiento del Prof. Jacob Sheskin.

El Prof. Sheskin nació en Vilna, Polonia, en 1914. Estudió Medicina en Vilna, su tierra natal, y en Kovno, Lituania. Se especializó en Dermatología en la Universidad de Varsovia y en Enfermedades Tropicales de la piel en Caracas, Venezuela, y en Madrid. Fue miembro del staff de los departamentos de Dermatología de las universidades de Hamburgo, Alemania; Basilea y Zurich, Suiza, y en el Hospital Hadassah en Jerusalén, Israel.

En 1964 (hace 60 años) el Prof. Sheskin veía a un paciente con eritema nodoso leproso, abrumado por el dolor que le impedía dormir, por lo que el Dr. Sheskin analizó los medicamentos disponibles en el hospital, buscando alguno que le pudiera favorecer el descanso. En eso estaba cuando se topó con un frasco de talidomida.

Si bien ese medicamento estaba prohibido, era sabido que ayudaba a dormir a los enfermos con trastornos mentales. Tras sopesar la relación riesgo-beneficio, le dio dos tabletas al paciente, quien pudo dormir esa noche como nunca y a los tres días el cuadro clínico prácticamente había remitido con la casi total cicatrización de las lesiones de la piel.

Animado por tal hallazgo trató a otros seis pacientes con enfermedad similar y con resultados asombrosos. De ahí en adelante, todo lo demás es historia. El Prof. Sheskin falleció en 1999.

Este gran descubrimiento sucedió por serendipia (seredipity, en inglés), es decir, un hallazgo valioso que se produce de manera accidental o casual y que encajaría perfectamente en la frase del gran Louis Pasteur, que decía: “el azar favorece a las mentes preparadas”. Definitivamente el Prof. Sheskin tenía una mente preparada.

Este extraordinario hallazgo le valió al Prof. Sheskin que en 1969 se le otorgara la medalla de oro por parte del Laboratorio de Investigaciones Leprológicas de Argentina. En 1975 la medalla de oro de la Academia de Artes y Ciencias con el rango de Benefactor de la Humanidad. En 1997 se le nombró Hijo predilecto de Jerusalén y desde 2007 una calle cercana a donde estuvo el Hospital para Enfermos de Hansen en Jerusalén lleva su nombre.

En 1984 solicité al Departamento de Dermatología del Hospital Hadassah en Jerusalén la

posibilidad de trabajar en ese departamento por espacio de un año. En ese momento el departamento estaba bajo la dirección del Prof. Karl Holubar, dermatólogo de origen austriaco.

El Prof. Holubar me recibió con mucho afecto, aunque yo no lo conocía personalmente. Muy pronto hicimos el clic y pasé a ser el consultante de la sección de hospitalización del Departamento de Dermatología.

Fue en ese entonces cuando conocí al Prof. Sheskin, una persona por demás amable, sencilla, que no hacía aspavientos de lo que 20 años antes había descubierto con la talidomida.

En algún momento de mi trayectoria por el Hospital Hadassah, platicando con el Prof. Sheskin, me ofreció un puesto de trabajo en su clínica particular al finalizar mi año sabático. Desafortunadamente esa oportunidad no se dio, ya que mi regreso a México ya estaba totalmente programado.

Como ya lo mencioné, fue una gratísima experiencia conocer al Prof. Sheskin, a quien recuerdo con gran afecto.

León Neumann
Dermocirugía1@gmail.com

Reconocimiento al Dr. Jacobo Sheskin y la serendipia en el uso de la talidomida

Estimados editores:

Con gran entusiasmo y gratitud recibimos la observación del Dr. Neumann sobre nuestro

artículo. Nos honra profundamente que haya dedicado su tiempo a compartir sus comentarios a través de esta carta al editor.

Nos complace saber que el artículo ha sido de su agrado. Tal como menciona, su extensión responde a la necesidad de abordar con profundidad cada uno de sus propósitos. No obstante, debido a esta misma amplitud, optamos por ser concisos en la sección histórica, lo que llevó a omitir ciertos detalles, como la serendipia en el descubrimiento del uso de la talidomida en la reacción leprosa tipo 2.

Sin embargo, coincidimos plenamente en que la historia de la talidomida y el trabajo del Dr. Jacobo Sheskin constituyen un ejemplo emblemático de cómo un fármaco puede resurgir y encontrar nuevas aplicaciones clínicas, siempre que su uso esté respaldado por precaución y evidencia científica. Su legado sigue vigente en la actualidad y ha sido fundamental en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en el ámbito de la inmunomodulación.

Agradecemos sinceramente al Dr. Neumann por su valiosa observación y por permitirnos resaltar este aspecto decisivo de la historia médica. Confiamos en que esta discusión continúe fomentando el reconocimiento del impacto histórico y clínico de la talidomida en la medicina moderna.

Atentamente

Nora Ximena Ugalde Trejo, Josefina Navarrete Solís, Angélica María Beirana Palencia y colaboradores.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10453>

¿Sirve la dermatoscopia en el diagnóstico del pseudolinfoma cutáneo? Controversias en la bibliografía

Is dermoscopy useful in the diagnosis of cutaneous pseudolymphoma? Controversies in literature.

Laura Ceballos Naranjo,¹ Alejandra María Toro Álvarez²

ANTECEDENTES

El pseudolinfoma cutáneo es una enfermedad rara y generalmente idiopática, producida por la proliferación linfocítica reactiva de causa benigna que, desde el punto de vista clínico, histopatológico o ambos, puede simular un linfoma cutáneo.^{1,2,3} Los pseudolinfomas cutáneos se han clasificado con base en sus características histopatológicas e inmunofenotípicas en función del linfoma al que simulan según el componente linfocitario principal (células B o T).^{1,4,5}

No existen demasiados datos acerca de su epidemiología; sin embargo, esta enfermedad parece ser un poco más frecuente en el sexo femenino y en pacientes de raza blanca; afecta principalmente a individuos de edad adulta, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Con base en la clasificación histopatológica, los pseudolinfomas cutáneos de células B son más frecuentes que los de tipo T.^{1,3,4,6}

Para su diagnóstico se requiere la integración de datos clínicos e histopatológicos; deben evaluarse la arquitectura, composición de infiltrados, inmunohistoquímica y estudios moleculares.^{1,4} Desde el punto de vista clínico, los linfomas y pseudolinfomas cutáneos tienen una manifestación diversa que varía desde parches múltiples inespecíficos, placas y eritrodermia hasta tumores solitarios amelanóticos y nódulos.^{2,7}

¹ Médica.

² Médica dermatóloga.
Universidad Pontificia Bolivariana,
Medellín, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-1823-1435>

Recibido: junio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Laura Ceballos Naranjo
laura.ceballosn2806@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ceballos-Naranjo L, Toro-Álvarez AM. ¿Sirve la dermatoscopia en el diagnóstico del pseudolinfoma cutáneo? Controversias en la bibliografía. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 297-300.

La dermatoscopia es una herramienta no invasiva, equipada con lentes de magnificación (usualmente 10x) y una fuente de luz que permite la visualización de estructuras típicas invisibles al ojo desnudo. Esta herramienta permite descartar los diagnósticos diferenciales de los tumores amelanóticos con buena fiabilidad; sin embargo, los linfomas y pseudolinfomas cutáneos rara vez se incluyen en los estudios, lo que limita la bibliografía actual casi exclusivamente a reportes de caso y pequeñas series de casos.⁷

Hasta ahora, sólo cinco estudios han investigado la dermatoscopia del pseudolinfoma, tres de ellos incluyen imágenes.^{4,5,8} Por dicha razón, no es de extrañar que en el estudio de Geller y su grupo⁹ sólo el 16.3% de los clínicos consideraron los pseudolinfomas cutáneos entre los diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años con antecedente de rinitis alérgica y dermatitis seborreica en la cara y la piel cabelluda, sin otros antecedentes de importancia. Consultó al servicio de Dermatología por padecer un cuadro clínico de cinco meses de evolución, consistente en la aparición de placa única de color asalmonado en la región supraciliar izquierda, sin dolor, prurito, descamación u otro síntoma asociado. La lesión empezó como una pequeña mácula que tuvo rápido crecimiento; el paciente negó un traumatismo previo o picaduras de insecto en esa localización.

Al examen físico se evidenció una placa eritematosa asalmonada, bien circunscrita, de aproximadamente 0.8 x 1.0 cm de diámetro en la región supraciliar izquierda, única, de bordes regulares y bien definidos. **Figura 1**

En la dermatoscopia se evidenciaron puntos blancos y glóbulos rojos sobre una base eritematosa asalmonada, con algunos vasos



Figura 1. Región supraciliar izquierda con una placa eritematosa asalmonada de 0.8 x 1.0 cm de diámetro, bien circunscrita, de bordes regulares bien definidos.

lineales ramificados, localizados en la periferia (**Figura 2**). Los diagnósticos diferenciales considerados fueron: granuloma facial, linfoma cutáneo y pseudolinfoma cutáneo, por lo que se tomó biopsia por punción, cuyo estudio reportó estrato córneo con ligera hiperqueratosis sin

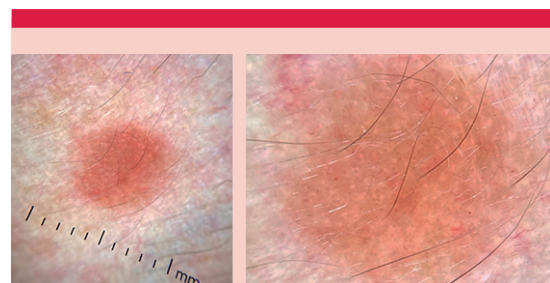


Figura 2. Características dermatoscópicas de la lesión; se observan puntos blancos y glóbulos rojos sobre una base eritematosa asalmonada con algunos vasos lineales ramificados localizados en la periferia.

paraqueratosis ni neutrofilia, estrato de Malpighi conservado con acantosis irregular notoria, asociado con espongiosis y exocitosis de algunos linfocitos sin atipia, en la dermis sin zona de Grenz, con ligero edema subepidérmico asociado con un moderado infiltrado inflamatorio crónico de tipo linfoplasmocitario que rodeaba los vasos sanguíneos hasta la dermis reticular superficial formando pequeños nódulos. Se observaron centros germinales sin zona del manto. No se observaron eosinófilos, neutrófilos ni histiocitos. Estos hallazgos fueron consistentes con pseudolinfoma cutáneo.

DISCUSIÓN

Los hallazgos dermatoscópicos de los linfomas y pseudolinfomas cutáneos pueden mostrar características inespecíficas y una gran cantidad de enfermedades de la piel pueden incluirse entre los diagnósticos diferenciales: carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas escasamente diferenciado, melanoma amelanótico y metástasis cutánea, entre otros.^{1,7,10} Del mismo modo, las características dermatoscópicas pueden variar ampliamente entre cada subtipo de pseudolinfoma cutáneo.

Namiki y su grupo⁸ describieron los hallazgos dermatoscópicos del linfocitoma cutis, el prototipo de pseudolinfoma cutáneo de células B. Entre los hallazgos principales destacan una base rosada con líneas reticulares blancas y algunos vasos lineales finos que cruzan las líneas reticulares.

Fujimura y colaboradores⁵ describieron los hallazgos dermatoscópicos de la foliculitis pseudolinfomatosa, entre los que se incluyen vasos arboriformes prominentes con pequeñas manchas amarillas foliculares y perifoliculares con puntos rojos foliculares.

Chessa y su grupo,¹⁰ en su reporte de nueve pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo y cuatro pacientes con pseudolinfoma cutáneo,

describieron en el primer grupo de pacientes hallazgos constantes, como tapones foliculares y vasos lineales con y sin ramas sobre una base rosada o anaranjada.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de pseudolinfoma cutáneo se encontraron tres características diferentes: 1) patrón vascular homogéneo en la periferia que rodea un área blanca anaranjada con pocos tapones foliculares centrales; 2) vasos lineales con y sin ramas, tapones foliculares y color blanco perifolicular sobre una base naranjada; 3) líneas reticulares blancas que cruzan glóbulos rojos, áreas rojas y pocos vasos lineales. La primera característica se describió en esta serie de casos, la segunda se ha descrito en los pseudolinfomas cutáneos y en los linfomas cutáneos de células B y T y la tercera característica se ha descrito en pseudolinfomas cutáneos, pero no en linfomas cutáneos.¹⁰

El estudio de casos y controles de Navarrete Dechent y su grupo⁷ encontró que, en comparación con los controles, los linfomas y pseudolinfomas cutáneos eran de color anaranjado en un 71.4 vs 14.2%, con tapones foliculares en un 85 vs 2.8% y se manifestaron como lesiones organizadas en un 85 vs 31.4%. En los linfomas y pseudolinfomas cutáneos fueron frecuentes los vasos de cualquier tipo, principalmente lineales y arboriformes. Al combinar el color anaranjado y tapones foliculares, el OR fue de 2.8 con un valor p estadísticamente significativo para el diagnóstico de linfoma y pseudolinfoma cutáneo. Este estudio no comparó los hallazgos dermatoscópicos del linfoma y pseudolinfoma cutáneo, sino que agrupó ambas enfermedades por sus similitudes clínicas e histopatológicas.⁷

Los datos anteriores permiten concluir que los linfomas y pseudolinfomas cutáneos son afecciones muy similares; la dermatoscopia es una herramienta que permite diferenciarlos de otros tumores amelanóticos con buen grado de certeza, pero no es de gran utilidad para diferenciarlos

entre sí porque puede haber un solapamiento en los patrones dermatoscópicos de ambos padecimientos. Esta premisa refuerza el concepto de que la histopatología continúa siendo el patrón de referencia en el diagnóstico y diferenciación del linfoma y el pseudolinfoma cutáneo.^{5,10,11}

REFERENCIAS

1. Romero-Pérez D, Blanes Martínez M, Encabo-Durán B. Cutaneous pseudolymphomas. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107 (8): 640-51. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.05.003>
2. Mitteldorf C, Kempf W. Cutaneous pseudolymphoma. *Surg Pathol Clin* 2017; 10 (2): 455-476. <https://doi.org/10.1016/j.path.2017.01.002>
3. Bory-Porras LG, Martínez-García D, Ortega-Rodríguez M. Pseudolinfoma, un reto para la dermatopatología. *Rev Ciencias Médicas* 2023; 27 (2023): e6092.
4. Bombonato C, Pampena R, Lallas A, Giovanni P, Longo C. Dermoscopy of lymphomas and pseudolymphomas. *Dermatol Clin* 2018; 36 (4): 377-388. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.05.005>
5. Fujimura T, Hidaka T, Hashimoto A, Aiba S. Dermoscopy findings of pseudolymphomatous folliculitis. *Case Rep Dermatol* 2012; 4 (2): 154-7. <https://doi.org/10.1159/000341194>
6. Hussein MR. Cutaneous pseudolymphomas: inflammatory reactive proliferations. *Expert Rev Hematol* 2013; 6 (6): 713-33. <https://doi.org/10.1586/17474086.2013.845000>
7. Navarrete-Dechent C, Del Puerto C, Abarzúa-Araya Á, Molgó M, Geller S, et al. Dermoscopy of primary cutaneous B- and T-cell lymphomas and pseudolymphomas presenting as solitary nodules and tumors: a case-control study with histopathologic correlation. *Int J Dermatol* 2019; 58 (11): 1270-1276. <https://doi.org/10.1111/ijd.14590>
8. Namiki T, Miura K, Tokoro S, Tanaka M, Yokozeki H. Dermoscopic features of lymphocytoma cutis: A case report of a representative dermoscopic feature. *J Dermatol* 2016; 43 (11): 1367-1368. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13382>
9. Geller S, Marghoob AA, Scope A, Braun RP, Myskowski PL. Dermoscopy and the diagnosis of primary cutaneous B-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (1): 53-56. <https://doi.org/10.1111/jdv.14549>
10. Chessa MA, Filippi F, Patrizi A, Misciali C, et al. Is dermoscopy useful for the diagnosis of pseudolymphomas? *Dermatology* 2021; 237 (2): 213-216. <https://doi.org/10.1159/000508900>
11. Behera B, Kumari R, Thappa DM, Toi PC. Clinical and dermoscopic features of a case of idiopathic T-cell pseudolymphoma. *Indian Dermatol Online J* 2021; 12 (4): 583-586. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_530_20

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10454>

Secundarismo sífilítico psoriasiforme, una variante atípica

Psoriasiform syphilitic secondaryism, an atypical variant.

Nathalya Bermúdez,¹ Darlyn Hernández,¹ Sandra Vivas²

ANTECEDENTES

La sífilis es una infección de transmisión sexual, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Actualmente se considera un problema de salud pública; en todo el mundo se reportaron 7.1 millones de casos en 2020.¹⁻⁴ Es conocida como la gran simuladora porque durante su evolución se distinguen la sífilis primaria, secundaria y terciaria. La sífilis secundaria típicamente tiene múltiples manifestaciones dermatológicas,^{5,6} por lo que es de gran importancia la práctica de pruebas treponémicas y no treponémicas con el fin de establecer el diagnóstico oportuno y, por consiguiente, indicar el tratamiento idóneo.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 34 años, procedente de Carabobo, Venezuela, fototipo cutáneo: IV/VI, sin antecedentes personales, patológicos y familiares de importancia para el padecimiento actual. Acudió a consulta al servicio de Dermatología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Carabobo, en marzo de 2022 por padecer lesiones escamosas y pruriginosas de dos meses de evolución.

Al examen físico no se evidenció linfadenopatía. Tenía una dermatosis generalizada bilateral y simétrica, caracterizada por placas eritemato-violáceas de bordes irregulares mal definidos, con escamas blancas, finas en su superficie, pruriginosa, sin afectación palmoplantar y de mucosas de dos meses de evolución. **Figura 1**

¹ Residente de tercer año 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.

<https://orcid.org/0000-0001-8170-4111>

Recibido: junio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Nathalya Bermúdez Barrios
Nathalyabb91@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Bermúdez N, Hernández D, Vivas S. Secundarismo sífilítico psoriasiforme, una variante atípica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 301-304.



Figura 1. Placas eritematovioláceas, generalizadas, de bordes irregulares mal definidos, con escamas blancas, finas en su superficie, pruriginosas, sin afectación palmoplantar, de dos meses de evolución.

La dermatoscopia con luz polarizada evidenció escamas blanquecinas de distribución irregular, vasos puntiformes, sobre base eritematosa, con acentuación de los surcos cutáneos.

Los estudios paraclínicos reportaron VDRL reactivo 1/160 diluciones y FTA reactivo, VIH

negativo. El estudio de la biopsia de piel evidenció hiperqueratosis paraqueratosis focal, cuerpos de Civatte, acantosis irregular, en la dermis, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo de predominio linfocitario (Figura 2), por lo que estableció el diagnóstico definitivo de secundarismo sifilítico variante psoriasiforme.

Para el tratamiento de las lesiones cutáneas se indicó sustituto del jabón syndet, emolientes y una dosis de 2,400,000 UI de penicilina benzatínica vía intramuscular y, para el tratamiento sintomático del prurito, se indicaron 10 mg de desloratadina vía oral, una vez al día, durante 14 días, con lo que la paciente tuvo evolución satisfactoria a los 15 días de iniciar el tratamiento. **Figura 3**



Figura 2. Biopsia cutánea teñida con hematoxilina-eosina que evidencia hiperqueratosis paraqueratosis focal, cuerpos de Civatte, acantosis irregular; en la dermis se evidencia infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo de predominio linfocitario.



Figura 3. Evolución satisfactoria después de 15 días de tratamiento.

DISCUSIÓN

El secundarismo sifilítico representa el estadio más florido de la enfermedad y puede manifestarse con lesiones dermatológicas características o típicas. Sin embargo, desde hace años, se han descrito casos de sífilis con manifestaciones clínicas poco características denominadas atípicas:^{5,6} formas micropapulares, foliculares, vesiculares, corimbiformes y psoriasiformes.⁷

La sífilis psoriasiforme se manifiesta como placas descamativas y pruriginosas que pueden manifestarse de forma generalizada o localizada, por lo que habitualmente es subdiagnosticada y en ocasiones se diagnostica erróneamente, lo que retrasa el tratamiento oportuno y adecuado.^{6,7}

El diagnóstico se basa en pruebas treponémicas (*Fluorescent treponemal antibody-absorption*, *Treponema pallidum haemagglutination*) y no treponémicas (*Venereal Disease Research Laboratory* y reagina plasmática rápida).

El tratamiento de primera elección es la penicilina benzatínica a dosis única de 2,400,000 UI vía intramuscular, como se indicó a la paciente del caso y, en sujetos inmunodeprimidos 2,400,000 UI/semana, vía intramuscular, durante tres semanas. En casos de alergia a las penicilinas puede indicarse ceftriaxona 1 mg/día vía intramuscular o endovenosa, durante 10 días o doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 14 a 21 días.^{1,8,9}

CONCLUSIONES

En el secundarismo sifilítico, las principales manifestaciones son dermatológicas; algunos casos tienen manifestación atípica, como la sífilis psoriasiforme de la paciente del caso, que puede confundirse con otros procesos inflamatorios de la piel. Por ello, es importante tenerla en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de las erupciones psoriasiformes.^{6,9} Además, el

diagnóstico debe establecerse con las pruebas no treponémicas y confirmarse con las pruebas treponémicas, como en la paciente del caso por las características clínicas que mostró, lo que permitió ofrecer el tratamiento más adecuado y oportuno y evitar complicaciones por la evolución de la enfermedad.^{1,8}

REFERENCIAS

1. Torales G, Galarza P, Soto V. Diagnóstico y tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación 2019, 1-38. <https://www.sau-net.org/capitulos/infecciones/guia-sifilis-2019.pdf>
2. López JL, Frasquet J. Sífilis: una revisión actual. CCS 2019; 1-6.
3. Laguado NF, Pena MJ. Manifestaciones dermatológicas de la sífilis. Med UIS 2011; 24 (2): 217-29.
4. López AM, Bañuelos D, Gudiño S, Orozco M, et al. Secundarismo sífilítico como primera manifestación cutánea asociada a infección por VIH. Dermatol CMQ 2018; 16 (2): 150-152.
5. Peeling R, Mabey D, Kamb M, Chen XS, et al. Syphilis. Nat Rev Dis 2017; 3 (17073): 1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
6. Noviyanthi RA, Kurniadi I, Iswanti M, et al. Overlap of psoriasiform and primary syphilis: an atypical manifestation of secondary syphilis (a case report). Pan African Medical J 2022; 42: 229. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.229.36116>
7. tw
8. Lasagabastera MA, Guerra L. Formación médica continuada: infecciones de transmisión sexual. Sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2019; 37 (6): 398-404.
9. Morales L, Guevara E. Secundarismo sífilítico: el gran imitador en 2021. Dermatol CMQ 2021; 19 (2): 183-189.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10455>

Queilitis granulomatosa de Miescher como causa de tumefacción labial recurrente

Granulomatous cheilitis of Miescher as a cause of recurring labial tumefaction.

Andrea Zaragoza Navarro,¹ Julio César Aguilar Pérez,² Andrea Melissa Mendoza Ochoa,² José Luis Arenas Pérez,³ Rosa del Carmen Peña Alonso⁴

ANTECEDENTES

La queilitis granulomatosa de Miescher es una enfermedad inflamatoria idiopática y crónica, caracterizada por tumefacción labial recurrente.¹ Representa la forma monosintomática más frecuente del síndrome de Melkersson-Rosenthal, un trastorno neurocutáneo infrecuente con incidencia desconocida. Éste se distingue por edema orofacial, parálisis facial periférica y lengua fisurada. La tríada completa es muy rara, se encuentra sólo en el 8 al 25% de los casos. Lo más común es encontrar dos manifestaciones; se le denomina forma oligosintomática y representa el 47% de los casos, mientras que la queilitis granulomatosa de Miescher aislada representa sólo el 28%.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años, con antecedente de tumefacción en el labio superior, de cuatro años de evolución. Recibió tratamiento previo con betametasona vía intramuscular con alivio transitorio. A la exploración física se observó una dermatosis localizada, que afectaba el labio superior; estaba constituida por aumento de volumen y eritema, con bordes imprecisos, dolorosa a la palpación y de evolución aparente crónica. En la cavidad bucal no se observaron alteraciones linguales y la exploración neurológica de los nervios craneales fue normal. **Figura 1**

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jalisco, México.

² Residente de tercer año de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

³ Residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital Regional ISSSTE Puebla, México.

⁴ Médico dermatólogo, Unidad Integral de Dermatología Dermatoláser, Aguascalientes, México.

<https://orcid.org/0009-0002-9301-3806>
<https://orcid.org/0009-0006-3123-3415>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: agosto 2024

Correspondencia

Andrea Zaragoza Navarro
andreaazaragovanavarro98@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Zaragoza-Navarro A, Aguilar-Pérez JC, Mendoza-Ochoa AM, Arenas-Pérez JL, Peña-Alonso RC. Queilitis granulomatosa de Miescher como causa de tumefacción labial recurrente. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 305-308.



Figura 1. A. Macroqueilia y eritema en el labio superior. **B.** Lengua sin alteraciones.

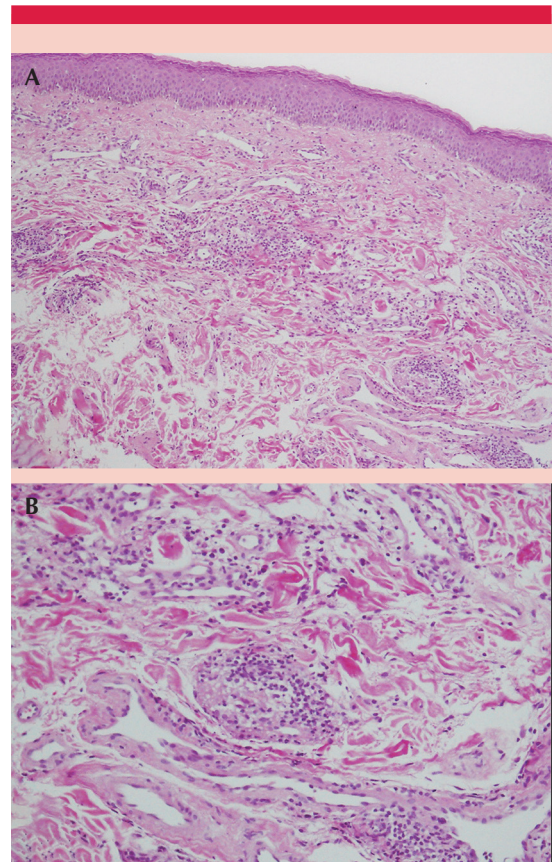


Figura 2. Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina donde se observa dilatación de vasos capilares, venosos y linfáticos e infiltrado inflamatorio granulomatoso y difuso. **A.** 20X, **B.** 40X.

El estudio histopatológico reportó dilatación de vasos capilares, venosos y linfáticos; edema e infiltrado inflamatorio granulomatoso y difuso, constituido por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. **Figura 2**

Los exámenes de laboratorio en búsqueda de datos de autoinmunidad mostraron anticuerpos antinucleares y tira de especificidad negativos. Se inició tratamiento contra la queilitis granulomatosa con infiltración intralesional de acetónido de triamcinolona y dapsona a dosis de 50 mg vía oral durante dos meses, con mejoría clínica

evidente a los seis meses (**Figura 3**) y sin recurrencia en el seguimiento a la fecha.

DISCUSIÓN

La queilitis granulomatosa de Miescher, descrita en 1945 por Miescher, se caracteriza por tumefacción labial súbita y recurrente de uno o ambos labios, con afectación más frecuente del labio superior.^{1,2} Al inicio de la enfermedad el edema suele durar horas o días y se alivia espontáneamente; sin embargo, con los episodios recurrentes hay evolución hacia la induración



Figura 3. Seguimiento a los seis meses de tratamiento con alivio del cuadro.

de los labios.³ Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en la segunda y tercera décadas de la vida; es más común en mujeres.⁴

Aún se desconoce la causa de la enfermedad, pero se cree que puede ser multifactorial y se postulan agentes infecciosos, alérgicos y predisposición genética.⁵

Gavioli y colaboradores⁶ llevaron a cabo un estudio en pacientes con síndrome de Melkersson-Rosenthal, en el que observaron los alelos HLA DRB1*11 en el 18%, HLA A*2 en el 25%, HLA DRB1*13 en el 25% y HLA DBQ1*03 en el 50%. Además, se han relacionado ciertos elementos presentes en alimentos (aditivos, colorantes).⁷

En el estudio histológico, en estadios iniciales pueden observarse agregados de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas de predominio perivascular, mientras que los estadios avanzados se distinguen por un infiltrado granulomatoso, constituido por células epitelioides y células gigantes multinucleadas, sin necrosis caseosa y asociado con cierto grado de linfedema y fibrosis.^{4,8} No obstante, no todos los hallazgos

histológicos están presentes o son específicos y la ausencia de granulomas no es excluyente, por lo que el diagnóstico se establece siempre con la correlación clínico-patológica.^{7,9}

Los diagnósticos diferenciales deben incluir: angioedema hereditario, queilitis glandular, infecciones odontológicas y manifestaciones cutáneas de diversos trastornos granulomatosos, como la sarcoidosis, tuberculosis, leishmaniasis, lepra y granulomatosis con poliangeitis.^{4,8}

La queilitis granulomatosa de Miescher se asocia con la enfermedad de Crohn hasta en un 10%,⁹ puede precederla por varios años, sobrevenir a la par o después de la aparición de los síntomas gastrointestinales.⁹

El tratamiento es sintomático y se enfoca en tratar de evitar o espaciar las recurrencias, pero no existe una indicación terapéutica estandarizada debido a la infrecuencia de la enfermedad y a su etiopatogenia poco comprendida. No obstante, según la gravedad puede optarse por el tratamiento local o sistémico. Se han prescrito corticosteroides intralesionales, como el acetónido de triamcinolona a dosis de 10 a 20 mg y suele acompañarse de un antibiótico con efecto inmunomodulador, como dapsona 100 mg/día, minociclina 100 mg/día, roxitromicina 150-250 mg/día, metronidazol 1 g/día y clofazimina 100-300 mg/día, aunque esta última no está disponible en México de forma independiente al tratamiento de la lepra; o inmunosupresores, como el metotrexato a dosis de 5-10 mg semanales.⁷

Otros tratamientos de segunda línea descritos son la hidroxicloroquina, sulfasalazina y antihistamínicos.^{10,11} En casos resistentes se ha reportado tratamiento quirúrgico con queiloplastia de reducción.¹ En la paciente del caso hubo mejoría clínica con la combinación de tratamiento; sin embargo, no puede asegurarse la remisión de la enfermedad a largo plazo.

CONCLUSIONES

La queilitis granulomatosa de Miescher es una enfermedad inflamatoria idiopática y crónica, caracterizada por tumefacción labial recurrente. Es un componente del síndrome de Melkersson-Rosenthal, los tratamientos son múltiples y la paciente del caso respondió a infiltración intralesional de acetónido de triamcinolona y dapsona a dosis de 50 mg.

REFERENCIAS

1. Sharma YK, Chauhan S, Deo K, Agrawal P. Granulomatous cheilitis: Report of three cases and systematic review of cases and case series reported from India. *Clin Dermatol Rev* 2020; 4 (1): 12-6. https://doi.org/10.4103/CDR.CDR_29_18
2. Martínez Martínez ML, Azaña-Defez JM, Pérez-García LJ, López-Villaescusa MT, et al. Queilitis granulomatosa. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (8): 718-724. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.02.005>
3. Martínez-Menchón T, Mahiques L, Pérez-Ferriols A, Febrer I, et al. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94 (3): 180-3.
4. Cancian M, Giovannini S, Angelini A, Fedrigo M, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 1. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0316-z>
5. Trejo RJJ, Saucedo RP, Peñaloza MA. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Comunicación de un caso y breve revisión del tema. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9 (1): 33-38.
6. Gavioli CFB, Nico MMS, Panajotopoulos N, Rodrigues H, et al. A case-control study of HLA alleles in Brazilian patients with Melkersson-Rosenthal syndrome. *Eur J Med Genet* 2020; 63 (7): 103879. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2020.103879>
7. Romano MF, Filici PA, Lauro MF, Peláez O, et al. Queilitis granulomatosa como parte del síndrome de Melkersson-Rosenthal. *Dermatol Argent* 2014; 20 (5): 339-343.
8. Tummid S, Nagendran P, Anthony ML, Ramani RJ, et al. Granulomatous cheilitis of Miescher: a rare entity. *BMC Womens Health* 2023; 23 (1): 118. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02280-9>
9. Van der Waal RIF, Schulten EAJM, Van der Meij EH, et al. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up - results of management. *Int J Dermatol* 2002; 41 (4): 225-229. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01466.x>
10. Portela Romero M, Ventura Victoria MA, Iglesias Otero M, do Muiño Joga M, et al. Macroquelia, queilitis granulomatosa y enfermedad de Crohn. *Semergen* 2013; 39 (8): 450-452. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.07.008>
11. Marchese ML, Montes MV, Beguerie JR, Anata J, et al. Queilitis granulomatosa de Miescher tratada con hidroxyclorequina. *Dermatol Argent* 2022; 28 (2): 92-94. <https://doi.org/10.47196/da.v28i2.2267>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10456>

Enfermedad de Schamberg: caso inusual

Schamberg disease: Unusual case.

Nathalya Bermúdez,¹ Mildred Dorta,² Sandra Vivas³

Las dermatosis purpúricas pigmentarias son un grupo heterogéneo de dermatosis de causa benigna y de alivio espontáneo. De ellas, la enfermedad de Schamberg es la forma más común de manifestación, también se conoce como púrpura progresiva de Schamberg y fue descrita por Jay Frank Schamberg en 1901.¹

En términos clínicos se manifiesta con lesiones tipo máculas eritematosas puntiformes que semejan los granos de pimienta de cayena, principalmente en los miembros inferiores y, por lo general, son asintomáticas o levemente pruriginosas. Es de gran importancia su reconocimiento por el dermatólogo para establecer el diagnóstico temprano y oportuno porque existen estudios que establecen su evolución a lesiones neoplásicas linfoproliferativas tipo micosis fungoide.

Se comunica el caso de una paciente de 23 años, natural y procedente de Carabobo. Tenía el antecedente personal de cefalea vascular con administración indiscriminada de antiinflamatorio no esteroide (AINES). Antecedentes familiares no contributivos, fototipo cutáneo III/VI según Fitzpatrick. La paciente acudió a consulta al Servicio de Dermatología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Carabobo, en mayo de 2022 por padecer máculas eritematosas no pruriginosas de semanas de evolución.

Al examen físico se observó una dermatosis localizada en los miembros inferiores, caracterizada por máculas eritematosas bien delimitadas de tamaños variables con aspecto de granos de pimienta de cayena, no pruriginosa, de tres semanas de evolución, sin afectación palmo-plantar. **Figura 1**

¹ Residente de tercer año del posgrado de Dermatología.

² Residente de segundo año del posgrado de Dermatología.

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.

<https://orcid.org/0000-0001-8170-4111>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: septiembre 2024

Correspondencia

Nathalya Bermúdez Barrios
Nathalyabb91@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Bermúdez N, Dorta M, Vivas S. Enfermedad de Schamberg: caso inusual. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 309-312.



Figura 1. Dermatitis localizada en los miembros inferiores, caracterizada por máculas eritematosas bien delimitadas de tamaños variables con aspecto de granos de pimienta de cayena.

A la dermatoscopia con luz polarizada se evidenciaron puntos rojos y marrones sobre un fondo eritematoso. **Figura 2**

La biometría hemática completa, la química sanguínea, los tiempos de coagulación y serología se encontraban dentro de los límites normales. El estudio de la biopsia cutánea evidenció hiperqueratosis ortoqueratósica laminar, hipergranulosis, acantosis irregular, infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial y profundo, con extravasación eritrocitaria. **Figura 3**

En vista de los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos se planteó el diagnóstico



Figura 2. Dermatoscopia con luz polarizada que evidencia puntos rojos y puntos marrones sobre un fondo eritematoso.

definitivo de dermatosis purpúrica pigmentaria progresiva de Schamberg. Se inició tratamiento con medidas generales de la piel, esteroides tópicos de alta potencia (clobetasol al 0.05%), fototerapia UVB- BE y pentoxifilina a dosis de 400 mg al día durante un mes.

Las dermatosis purpúricas pigmentadas son padecimientos poco frecuentes, benignos y de curso crónico, caracterizadas por múltiples petequias sobre máculas hiperpigmentadas pardamarillentas, que comparten características histopatológicas comunes.¹

Clásicamente se han descrito cinco variantes: enfermedad de Schamberg o dermatosis purpúrica pigmentaria progresiva de Schamberg, púrpura pruriginosa o púrpura eccematoide de Doucas y Kapetanakis, dermatosis purpúrica pigmentaria

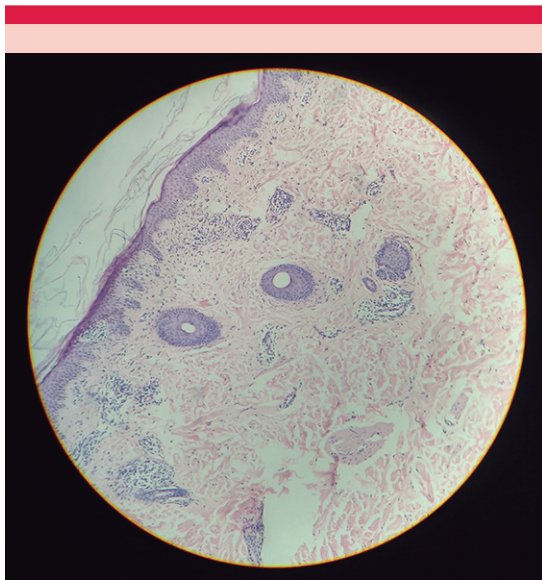


Figura 3. Lámina histológica de piel teñida con hematoxilina-eosina, vista a 10X, que evidencia hiperqueratosis ortoqueratósica laminar, hipergranulosis, acantosis irregular, infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial y profundo, con importante extravasación eritrocitaria.

liquenoide de Gougerot y Blum, liquen aureus o purpúrico y púrpura anular telangiectoide o enfermedad de Majocchi.^{1,2}

La dermatosis purpúrica pigmentaria progresiva, o enfermedad de Schamberg, la describió en 1901 Jay Frank Schamberg. Es una enfermedad crónica y recurrente que afecta primordialmente al sexo masculino. No tiene predilección de edad, aunque es muy común en la infancia, en la que se asocia con infecciones virales.²

Su origen es variado y desconocido; tiene múltiples factores desencadenantes: ejercicio físico intenso, diabetes, hipertensión venosa, infecciones, embarazo, fragilidad capilar, fármacos como AINES, ácido salicílico, tiamina, glipizida, interferón, hidralazina, reserpina, pseudoefedrina, bezafibrato y alcohol, entre otros.³

Su inicio es insidioso, si bien a la larga puede ser súbito, con posibilidades de curarse de manera espontánea, desaparecer o permanecer inalterada durante meses o años. En términos clínicos se manifiesta como máculas purpúricas, que pueden confluir para formar placas de contornos irregulares con vasos puntiformes de aspecto de granos de pimienta de cayena, que no desaparecen a la vitropresión. Por lo general, son asintomáticas y simétricas, afectan los miembros inferiores en la región pretibial y pueden extenderse luego al resto de la piel, pero no afecta el rostro, las palmas y las plantas. A medida que la enfermedad evoluciona, adquiere tonalidad parduzca.^{3,4}

El diagnóstico es principalmente clínico; se apoya en algunas técnicas para fundamentarlo, como la biopsia cutánea, cuyo estudio evidencia infiltrado perivascular linfohistiocitario localizado en los vasos de pequeño calibre en la dermis superficial. Es típico el edema en las células endoteliales y el estrechamiento de la luz vascular. También es frecuente observar la extravasación de hematíes con depósito de hemosiderina en los macrófagos.³

Se recomienda practicar una analítica sanguínea para descartar trombocitopenia, alteraciones en la coagulación o de la autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide) e infecciones crónicas (anti-VHC y anti-HBsAg).⁵

En el estudio dermatoscópico se evidencian glóbulos y puntos rojos que se deben a la extravasación de hematíes y al aumento de la cantidad y dilatación de los vasos sanguíneos; puntos marrones debido a la disposición esférica o elíptica de melanocitos y melanófagos en la unión dermoepidérmica sobre un fondo rojo-cobrizo difuso, por el infiltrado dérmico linfohistiocitario, la extravasación de hematíes y el depósito de hemosiderina en los histiocitos.³

No existe un tratamiento estandarizado; sin embargo, pueden aplicarse vía tópica esteroides de mediana y alta potencia, éstos reducen el prurito asociado y producen aclaramiento de las lesiones en algunas ocasiones.⁶

Debido a la cronicidad de las lesiones y a la necesidad de regímenes terapéuticos prolongados, los inhibidores de la calcineurina pueden considerarse una buena alternativa a los corticosteroides tópicos para conseguir aclaramiento o alivio de las lesiones de la dermatosis purpúrica pigmentaria.⁷ Asimismo, puede indicarse la fototerapia en los casos extensos o, bien, en los que no han respondido a corticosteroides o inhibidores de la calcineurina tópicos.^{8,9}

Las opciones terapéuticas sistémicas incluyen la pentoxifilina como monoterapia, a dosis de 400 mg dos o tres veces al día durante dos a tres meses, o asociada con otros fármacos, como prostaciclina (PGI₂) y corticosteroides orales con muy buenos resultados.⁹

En cuanto a su pronóstico, a pesar de que las dermatosis purpúricas pigmentarias son dermatosis benignas y de alivio espontáneo, algunos casos se asocian con evolución a micosis fungoide, por lo que el diagnóstico temprano y seguimiento periódico anual son decisivos.^{8,9}

Por último, debe tenerse en cuenta que las púrpuras pigmentarias son afecciones benignas, que constituyen un grupo de enfermedades crónicas con diferentes formas de manifestación clínica, de etiopatogenia poco conocida pero, aparentemente, con aspectos en común entre sí. Aunque

las dermatosis purpúricas pigmentarias constituyen un grupo de enfermedades benignas, por lo general de alivio espontáneo, deben tomarse en cuenta por su heterogeneidad clínica, por los síntomas que llegan a ocasionar y porque, en algunos casos, se consideran formas asociadas con neoplasias linfoproliferativas.⁹

REFERENCIAS

1. Bonnet U, Selle C, Isbruch K, Isbruch K. Recurrent purpura due to alcohol-related Schamberg's disease and its association with serum immunoglobulins: a longitudinal observation of a heavy drinker. *J Med Case Rep* 2016; 10 (1): 301. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1065-6>
2. Díaz V, Tirado A, Ponce RM. Dermatitis purpúricas y pigmentarias. Revisión. *Dermatol CMQ* 2009; 7 (3): 171-180.
3. Pallás IM, Conejero R, Biosca VL. Dermatitis purpúricas pigmentadas. Revisión de la literatura científica. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111 (3): 196-204. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.013>
4. Her S, Amato V, Manzur G, Máximo JA. Dermatitis purpúricas pigmentarias: a propósito de 5 casos en adolescentes. *Dermatol Argent* 2011; 17 (1): 26-31.
5. Çaytemel C, Baykut B, Ağırçöl Ş, Caf N, 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. <https://doi.org/10.1111/cup.13949>
6. Hilerowicz Y, Sprecher E, Gat A, Artzi O. Successful treatment of Schamberg's disease with fractional non-ablative 1540 nm erbium: Glass laser. *J Cosmet Laser Ther* 2018; 20 (5): 265-268. <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1418513>
7. Jayakumar KL, Samimi SS. Jay Frank Schamberg, MD-beyond the eponymous disease. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (12): 1242. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.4273>
8. Errichetti E. Dermoscopy of inflammatory dermatoses (inflammoscopy): An up-to-date overview. *Dermatol Pract Concept* 2019; 9 (3): 169-180. <https://doi.org/10.5826/dpc.0903a01>
9. Harrison L. Dermatitis purpúricas pigmentarias. Revisión de tema. *DER-RNT-7* 2017; 1.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10457>

Consideraciones sobre la tuberculide rosaceiforme de Lewandowsky

Considerations on rosacea-like tuberculid of Lewandowsky.

Andrea Zaragoza Navarro,¹ Julio César Aguilar Pérez,³ Lilia Brigitte Estrella Tejeda,² Diana Valeria Jiménez Peña,⁴ Rosa del Carmen Peña Alonso⁵

ANTECEDENTES

Las tuberculides, descritas como una variedad de la tuberculosis cutánea, son reacciones cutáneas a distancia que aparecen como resultado de hipersensibilidad a *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) o a sus antígenos micobacterianos.¹ La tuberculide nodular de la cara, también conocida como tuberculide rosaceiforme de Lewandowsky, fue descrita en 1917.² Esta dermatosis es discutida por carecer de fundamento etiológico, por lo que posteriormente se replanteó su concepto como erupción rosaceiforme de Lewandowsky.³

Por la dificultad diagnóstica que puede llegar a suponer este padecimiento comunicamos un caso clínico y una revisión precisa de la bibliografía en busca de esclarecer el concepto de esta enfermedad y resaltar su relevancia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución, tratada y controlada, que inició su padecimiento actual en febrero de 2022, con la aparición de pápulas alrededor de la boca que paulatinamente fueron extendiéndose a las mejillas, la frente y los párpados. La paciente refirió haber aplicado crema con betametasona, clotrimazol y gentamicina durante dos meses sin obtener mejoría.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna. Hospital Regional Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Jalisco, México.

² Residente de primer año de Dermatología. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Jalisco, México.

³ Residente de tercer año de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁴ Médico pasante de servicio social, Centro de Salud Urbano Guadalupe Peralta, Aguascalientes, México.

⁵ Médico dermatólogo, Unidad Integral de Dermatología Dermatoláser, Aguascalientes, México.

<https://orcid.org/0009-0002-9301-3806>

<https://orcid.org/0009-0006-3123-3415>

Recibido: mayo 2024

Aceptado: septiembre 2024

Correspondencia

Julio César Aguilar Pérez
dermaglotte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Zaragoza-Navarro A, Aguilar-Pérez JC, Estrella-Tejeda LB, Jiménez-Peña DV, Peña-Alonso RC. Consideraciones sobre la tuberculide rosaceiforme de Lewandowsky. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 313-317.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada que afectaba la cabeza en la cara, en la región frontal, los párpados, las mejillas, la región peribucal y el mentón. Estaba constituida por múltiples pápulas eritematosas, algunas confluentes en placas irregulares y de bordes precisos (**Figura 1A**). Inicialmente se sospechó de dermatitis perioral agravada por la aplicación de corticosteroides y el uso de cubrebocas, por lo que se suspendió el tratamiento tópico y se inició tratamiento con 100 mg de minociclina cada 24 horas durante 30 días. Sin embargo, al finalizar, aparecieron más lesiones, por lo que se decidió tomar una biopsia. **Figura 1B**

En el estudio histopatológico se observaron granulomas epitelioides (**Figura 2**), por lo anterior, se practicó una prueba de tuberculina con el derivado proteico purificado (PPD), que resultó positiva con una induración de 15 mm (**Figura 3**). La radiografía de tórax no evidenció anomalías.

Con la correlación clínico-patológica y el resultado de PPD positivo se estableció el diagnóstico de tuberculide. Ante la imposibilidad económica



Figura 1. A. Manifestación clínica inicial. **B.** Evolución desfavorable después del tratamiento con minociclina por un mes.

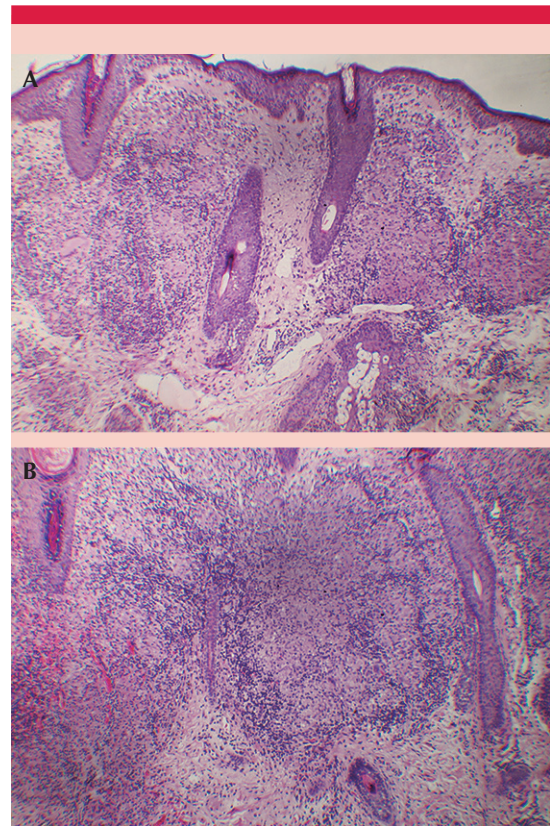


Figura 2. A. Biopsia de piel: epidermis con aplastamiento de procesos interpapilares. **B.** Dermis con formación de granulomas constituidos por células epitelioides, linfocitos y células gigantes multinucleadas.

de practicar otro método diagnóstico de tuberculosis latente, se decidió iniciar tratamiento con el régimen nacional contra tuberculosis con base en isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante dos meses, seguido de cuatro meses de rifampicina e isoniazida. En el seguimiento a seis meses se observó aclaramiento total de las lesiones y ausencia de recurrencias a 20 meses de haber terminado el tratamiento. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El reporte global de nuevos casos de tuberculosis de 2022 fue de 7.5 millones, que corresponde a la



Figura 3. Lectura de PPD después de 72 horas que muestra una induración de 15 mm.

cifra más alta desde el inicio de su vigilancia por la Organización Mundial de la Salud en 1995. En México, la tasa estimada de incidencia en 2022 fue de 10-49 por cada 100,000 habitantes.⁴ La tuberculosis cutánea es una forma rara de tuberculosis extrapulmonar; su incidencia no es clara: muchos reportes de tuberculosis no la mencionan, pero, según las series revisadas, se estima que representa del 1 al 3% de todos los casos.⁵⁻⁸

La tuberculosis cutánea es una enfermedad crónica infecciosa que puede tener un amplio



Figura 4. A. Alivio de las lesiones al terminar el tratamiento antifímico. **B.** Ausencia de recurrencias 20 meses después.

espectro de manifestaciones clínicas.^{5,6,7} Darier describió a las tuberculides en 1896 como una reacción a distancia a *M. tuberculosis*.^{9,10} El diagnóstico se establecía en individuos con tuberculosis previa o actual, una reacción intensa al PPD, histopatología semejante a la de tuberculosis y alivio tras el tratamiento con medicamentos antituberculosos.^{11,12}

Felix Lewandowsky describió la tuberculide nodular a partir del caso de una mujer de 30 años que manifestó, de forma recurrente en el verano, una dermatosis caracterizada por lesiones que él llamó “eflorescencias” de color rojo-azulado y rojo-marrón, que hoy en día podríamos adaptar, con base en la descripción original, a pápulas y nódulos. Además, observó una coloración amarillo-marrón a la diascopia. La paciente tuvo reacción a la tuberculina y una imagen histopatológica con formación de granulomas tuberculoides. Ante esto, él hizo la diferenciación de la rosácea por la aparición rápida de las lesiones y sugirió que pudiera tratarse de tuberculides.²

En la actualidad podría aceptarse que la tuberculide rosaceiforme se manifiesta en uno y otro sexo, pero predomina en mujeres entre 15 y 30 años. Se distingue por la aparición súbita de pápulas y nódulos eritematosos o amarillentos, puede haber telangiectasias y cicatrices atróficas. Afecta primordialmente la cara y tiene un carácter eruptivo.^{10,13,14,15}

En el pasado surgió controversia contra las suposiciones de Lewandowsky, al no poder corroborar la causa infecciosa de *M. tuberculosis* y al existir discrepancias entre las imágenes histológicas de casos supuestos del padecimiento, al punto en el que se le dejó de considerar una tuberculide y, al día de hoy, se le considera una afección individual a la que se denominó erupción rosaceiforme de Lewandowsky.^{3,16}

La clasificación vigente de las tuberculides las separa en dos grupos: verdaderas y facultativas. En las tuberculides verdaderas el organismo causante reportado consistentemente es *M. tuberculosis*, y están conformadas por el liquen scrofulosorum, y la tuberculide pápulo-necrótica. En cambio, las tuberculides facultativas se han asociado con múltiples patógenos: *M. tuberculosis* y *Mycobacterium chelonae* y no micobacterianos, como virus, bacterias, medicamentos, neoplasias y enfermedades autoinmunitarias. Las tuberculides facultativas incluyen el eritema indurado de Bazin y el eritema nodoso.^{1,12} A diferencia de algunas formas de tuberculosis cutánea, en las tuberculides generalmente no es posible aislar al patógeno en las lesiones cutáneas y se les considera un diagnóstico de exclusión.¹¹

Se han propuesto los siguientes criterios para el diagnóstico de las tuberculides: imagen histopatológica compatible con inflamación granulomatosa, prueba PPD positiva, ausencia de *M. tuberculosis* en frotis o cultivo y alivio de las lesiones cutáneas después del tratamiento con medicamentos antituberculosos.^{1,8}

En la actualidad, gracias a las nuevas técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR), ha podido confirmarse material genético de *M. tuberculosis* en algunos casos de tuberculosis cutánea. Sin embargo, esta técnica no siempre logra identificar material genético en las lesiones de las tuberculides porque, al tratarse de reacciones hiperérgicas a distancia, en éstas no es común encontrar micobacterias, por lo que un resultado de PCR negativo no descarta el diagnóstico de tuberculosis cutánea no habitada o tuberculide.⁸

En la investigación de tuberculosis activa o latente, el PPD en México requiere una lectura adecuada debido al antecedente de vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin.^{4,17} Además, se han descrito otras técnicas, como el ensayo de liberación de interferón gamma o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.^{18,19} Sin embargo, pese a que son herramientas con alto valor diagnóstico, éstas no siempre están al alcance económico de la población.^{7,20}

Al considerar la erupción rosaceiforme de Lewandowsky es importante tomar en cuenta otros diagnósticos diferenciales: rosácea granulomatosa, sarcoidosis cutánea y lupus miliar diseminado de la cara.¹⁴

El tratamiento actual de las tuberculides es el mismo que el de la tuberculosis sistémica. En México el esquema se denomina Dotbal y es otorgado de manera gratuita por el sistema de salud nacional. Está compuesto por rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol durante dos meses, seguido de rifampicina e isoniazida durante cuatro meses.²¹

En la paciente del caso se cumplieron los criterios diagnósticos de tuberculides y, pese a que la imagen clínica no se considera en la actualidad dentro de la clasificación, estimamos que merece la pena replantear su conceptualización como una tuberculide facultativa, que puede originarse

por tuberculosis u otra causa, como sucede con el eritema indurado de Bazin, más allá de una afección sin relación estricta con la infección por *M. tuberculosis*.

REFERENCIAS

1. Dhatarwal N, Ramesh V. Tuberculids: A narrative review. Indian Dermatol Online J 2022; 14 (3): 320-329. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_284_22
2. Lewandowsky F. Ueber rosaceaähnliche Tuberkulide des Gesichtes. Cor-BI F Schweiz Aerzte 1917; 47: 1280-1282.
3. Van Ketel WG. Rosacea-like tuberculid of Lewandowsky. Dermatologica 1958; 116 (3): 201-210. <https://doi.org/10.1159/000255660>
4. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
5. Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. J Am Acad Dermatol 2023; 89 (6): 1091-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.063>
6. Brito AC, Oliveira CMM, Unger DA, Bittencourt MJS. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. An Bras Dermatol 2022; 97 (2): 129-144. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.004>
7. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Cutaneous tuberculosis: A review of the current literature. Curr Trop Med Rep 2018; 5: 67-76. <https://doi.org/10.1007/s40475-018-0140-z>
8. Conlledo R, Guglielmetti A, Sobarzo M, Woolvett F, et al. Lewandowsky's rosaceiform eruption: a form of cutaneous tuberculosis confirmed by PCR in two patients. Dermatol Ther (Heidelb) 2015; 5 (1): 67-76. <https://doi.org/10.1007/s13555-014-0066-x>
9. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. Clin Dermatol 2019; 37 (3): 192-199. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.008>
10. Jiménez AE. Tuberculide nodular de la cara. Presentación de un caso clínico. Dermatol CMQ 2019; 17 (4): 288-291.
11. Suárez C, Pérez C, Cosme C, Corrales B, et al. Presentación de casos: Eritema indurado de Bazin asociado a infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Arch Argent Pediatr 2012; 110 (3): e43-e46. <https://doi.org/10.5546/aap.2012.e43>
12. Panda M, Patro N, Kar BR, Sirka CS, et al. Revisiting tuberculids - Five year experience in a tertiary care teaching hospital. Indian J Med Res 2016; 144 (2): 297-299. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.195057>
13. Güere P, Paredes A, Pacheco M, Carbajal T, et al. Tuberculide papular o tuberculosis cutánea paucibacilar: reporte de caso. Folia Dermatol Peru 2011; 22 (2): 81-84.
14. Bobbio L, Vivanco E. Tuberculide nodular de la cara: presentación de un caso. Dermatol Peru 2017; 27 (1): 35-38.
15. Kumakawa Z, Santos R, Álvarez P, Angulo N, et al. Nuevo espectro de la tuberculide papulosa: aspectos clínicos e histopatológicos a propósito de un caso. Folia Dermatol Peru 2010; 21 (1): 25-29.
16. Snapp RH. Lewandowsky's rosacea-like eruption; a clinical study. J Invest Dermatol 1949; 13 (4): 175-190. <https://doi.org/10.1038/jid.1949.86>
17. González-Salazar F, Vargas-Villarreal J, Garcialuna-Martínez FJ, Moreno-Treviño MG, et al. Snapshot of Quantiferon TB gold testing in Northern Mexico. Tuberculosis (Edinb) 2011; 91 (Suppl 1): S34-S37. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2011.10.007>
18. Koh HY, Tay LK, Pang SM, Ong BH. Changing the way we diagnose tuberculids with interferon gamma release assays. Australas J Dermatol 2012; 53 (1): 73-75. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2011.00791.x>
19. Acharya B, Acharya A, Gautam S, Ghimire SP, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. Mol Biol Rep 2020; 47 (5): 4065-4075. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05413-7>
20. López-Romero W, Flores-Valdez M, Camacho-Villegas TA. Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos. Sal Jal 2019; 6 (3): 170-180.
21. Oficial de la Federación Secretaría de Gobernación. Estados Unidos Mexicanos: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, para la prevención y control de la tuberculosis. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013#gsc.tab=0

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10458>

Placas anulares en un paciente con inmunosupresión crónica

Annular plaques in a patient with chronic immunosuppression.

Manuel Gahona,¹ Daniela Meléndrez Vásquez,² Aura Catherine Rodríguez Estupiñán³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años, quien consultó por un cuadro de 12 meses de evolución de lesiones en el tórax anterior, permanentes, de carácter progresivo, pruriginosas en sus bordes, por lo que había recibido tratamiento con terbinafina oral y clotrimazol tópico durante tres meses, sin mejoría. Refirió antecedente de infección por VIH desde hacía 19 años, actualmente en tratamiento con tenofovir, emtricitabina, atazanavir y ritonavir, con carga viral indetectable según estudios de laboratorio de control virológico recientes.

En el examen físico, se encontraron, en el tórax y el abdomen, extensas placas eritematosas de configuración anular con descamación en su borde interno (**Figura 1**). Se consideró el diagnóstico probable de eritema anular centrífugo y se tomó una biopsia de piel, cuyo reporte fue de hiperqueratosis en cesta, paraqueratosis con infiltrado linfocitario perivascular y periinfundibular asociado con extravasación de eritrocitos. **Figura 2**

Con estos hallazgos se prescribió tratamiento con clobetasol en emulsión al 0.05% cada 12 horas durante un mes, con lo que se evidenció alivio completo.

DISCUSIÓN

Los eritemas figurados son un conjunto de enfermedades que cursan con erupciones cutáneas de configuración anular, arciforme, circinada

¹ Médico residente de Dermatología.

² Médica residente de Dermatología. Pontificia Universidad Javeriana

³ Médica dermatóloga, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0001-8074-5376>

<https://orcid.org/0000-0003-0018-3196>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Manuel Gahona
mgahona@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Gahona M, Meléndrez-Vásquez D, Rodríguez-Estupiñán AC. Placas anulares en un paciente con inmunosupresión crónica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 318-320.

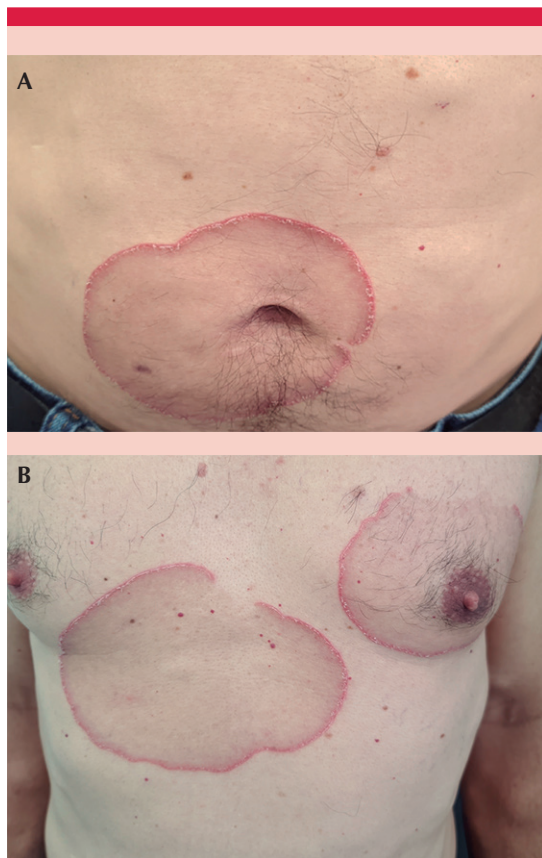


Figura 1. Placas eritematosas de configuración anular con descamación en el borde interno.

o policíclica.¹ Con este término se agrupan enfermedades como el eritema anular centrífugo, el eritema crónico migrans y el eritema gyratum repens, que comparten hallazgos histopatológicos sutiles, lo que podría generar dificultades para su confirmación diagnóstica. Existen otras dermatosis que también pueden manifestarse con lesiones anulares; sin embargo, tienen características clínicas e histopatológicas específicas, por lo que no se incluyen en el término de eritemas figurados, como el granuloma anular, la psoriasis anular y el lupus eritematoso subagudo anular.²

El eritema anular centrífugo es una dermatosis inflamatoria infrecuente de curso crónico

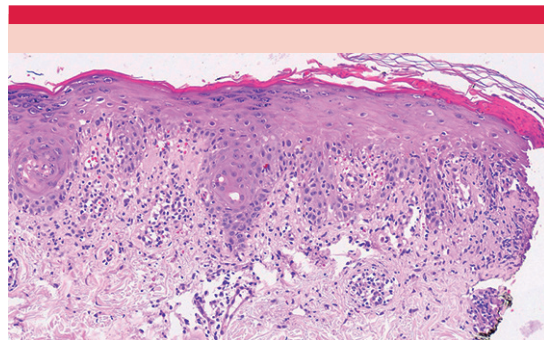


Figura 2. Biopsia de piel (H&E x40): hiperqueratosis en cesta asociada con paraqueratosis con infiltrado linfohistiocitario perivascular y periinfundibular y extravasación de eritrocitos.

y recidivante.³ En 1916 lo describió Darier; posteriormente Ackermann describió sus dos formas: superficial y profunda; la descamación es un dato clínico importante para diferenciarlas.² Su incidencia se desconoce, afecta predominantemente a adultos con edad media de manifestación entre 40 y 50 años, como el paciente del caso.^{2,3}

Existe una interacción entre mediadores inmunológicos (INF- γ , TNF- α , IL-1), células inflamatorias (linfocitos Th1) y antígenos que favorecen la aparición de esta enfermedad. Esta interacción puede desencadenarse a partir de una gran diversidad de factores: neoplasias (leucemias, linfomas, cáncer de seno), infecciones crónicas (dermatofitos, tuberculosis, infección por *Candida* y VIH), medicamentos (piroxicam, espironolactona, cimetidina), alimentos, embarazos y la menstruación. También se ha asociado con sarcoidosis, estrés, hepatopatías y cirugías.^{3,4}

Hace poco se describió un caso de eritema anular centrífugo asociado con infección por COVID-19;⁵ sin embargo, en muchos casos no se logra encontrar un factor predisponente.⁴

En términos clínicos, se manifiesta con máculas y pápulas eritematosas que tienen un crecimiento centrífugo, con aclaramiento central, que confluyen formando placas anulares, policíclicas o arcuatas, que predominan en el tronco, los glúteos o los muslos y muestran un desplazamiento de 2-3 mm por día.

Suele no afectar las plantas y las mucosas.⁶ Las lesiones individuales pueden prolongarse por días o semanas y curarse espontáneamente, mientras pueden aparecer otras nuevas.⁷ La variante superficial, clásica, tipo Wende se distingue por descamación en el borde interno, mientras que el profundo tiene un borde infiltrado urticariforme, sin descamación y un aclaramiento central.⁴

En la histología se caracteriza por hallazgos inespecíficos, paraqueratosis, infiltrado de linfocitos e histiocitos en la dermis media e inferior, así como en el plexo vascular superficial y espongirosis.⁷ La forma profunda, tipo Darier, se distingue por la ausencia de descamación y prurito.^{3,7} En la histología se caracteriza por infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis profunda, poca espongirosis y rara vez hay focos de paraqueratosis.³

El tratamiento debe enfocarse en el control del factor desencadenante. Debido a que en la mayoría de los casos se desconoce la causa, debe darse tratamiento sintomático y clínico con corticosteroides tópicos y sistémicos, antihistamínicos y antimicrobianos.³

CONCLUSIONES

El eritema anular centrífugo es una enfermedad de alivio espontáneo que puede durar desde unas pocas semanas hasta varias décadas.⁷ Por lo general, el eritema anular centrífugo se cura después de tratar la enfermedad subyacente.¹ La enfermedad tiene buen pronóstico, pero las lesiones tienden a recurrir a lo largo de meses o años, y la mayoría de los casos finalmente se curan de manera espontánea.⁴

REFERENCIAS

1. Kaminsky A. Eritemas figurados. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 Suppl 2: 88-109.
2. Ríos-Martín JJ, Ferrándiz-Pulido L, Moreno-Ramírez D. Aproximación al diagnóstico dermatopatológico de las lesiones figuradas. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (5): 316-324. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2010.12.009>
3. Munirah Bulqini R, Tabri F, Djawad K. Erythema annulare centrifugum: a rare case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2021; 30 (3): 109-111.
4. Giraldo AP, Arango A. Eritemas figurados. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2014; 22: (3): 189-99.
5. Montesinos-Jiménez IJ, Leal-Guevara LV, Martínez-Pérez L. Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 257-263. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7631>
6. Ackerman AB, Chongchitnant N, Sánchez J, et al. *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Figure erythemas* 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997.
7. Kazandjieva A, Bogdanov G, Bogdanov I, et al. Figure annulare erythemas. *Clin Dermatol* 2022; 3: 368-375. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2023.07.005>

Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. Tipos de artículos

2.1 Editorial

2.2 Trabajo original

2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)

2.4 Caso clínico

2.5 Carta a editor

2.6 Caso para el diagnóstico

2.7 Trabajo cultural

2.8 Noticias

3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.

3.1. La primera página debe comprender: títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia. Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones. Puede registrarse en: <https://info.orcid.org/es/researchers/>

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni

modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.

3.2. Resumen. Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.

3.3. Palabras clave, en inglés y en español, basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. **Materiales y métodos.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. **Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones

más relevantes. **Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. **Conclusiones.** Deben tener un nexo con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG). Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern Med* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.

La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

Trabajo original

- Debe tener resumen estructurado con los siguientes apartados: Objetivo; Materiales y métodos; Resultados y Conclusiones en español e inglés con máximo 250 palabras
- Palabras clave/keywords
- Antecedentes o Introducción
- Objetivo
- Material y método
- Resultados
- Discusión
- Agradecimientos (opcional)
- Referencias
- Pies de figura

Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.

Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo de revisión

- Debe tener resumen estructurado con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones con máximo 250 palabras
- Palabras clave/keywords
- Antecedentes o Introducción
- Contenido de la revisión por secciones

- Discusión (opcional)
- Agradecimientos (opcional)
- Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales)
- Pies de figura
- Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas

Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.

Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Caso clínico

- Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras.
- Antecedentes o Introducción
- Caso clínico
- Discusión
- Agradecimientos (opcional)
- Referencias
- Pies de figura

Las figuras deben enviarse aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.

Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Carta al editor

Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en *Dermatología Revista Mexicana*.

- No tiene resumen ni palabras clave
- Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión
- Agradecimientos (opcional)
- Referencias
- Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.

Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo cultural

Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.

- Referencias
- Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.

Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

LUGAR: _____ FECHA: _____