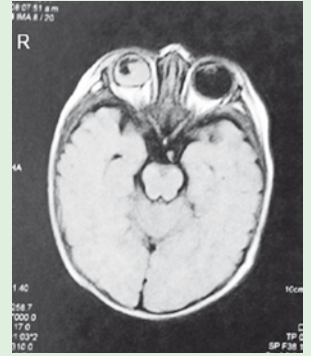
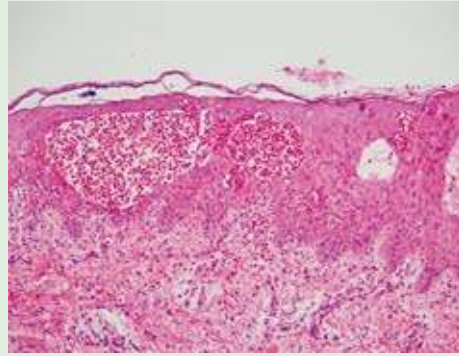


# Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Incontinencia pigmentaria (ver página 546)

## EDITORIAL

- 489 **Bioética ¿qué relación tiene con la Dermatología pediátrica?**  
*Carlos Alfredo Mena-Cedillos*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 493 **Frecuencia de alteraciones ungueales secundarias a la administración de taxanos en pacientes mexicanos**  
*Luz Calderón, Andrés Tirado-Sánchez, Jesús Miguel Lázaro-León, Rosa María Ponce-Olivera, Alexandro Bonifaz*
- 504 **Necrobiosis lipoidica en niños: estudio retrospectivo de 10 años**  
*Adameck Abraham Hernández-Collazo, Mayra Janeth López-Guzmán, Socorro Hernández-Arana, Gabriela Briseño-Rodríguez, Eduardo David Poletti-Vázquez*
- 510 **Eficacia de la subincisión con aguja Nokor 18 en la corrección del surco intercililar en población mexicana. Estudio piloto**  
*Luz Tania Simancas-Llanos, Andrés Tirado-Sánchez, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera*

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 517 **Fotoprotección y vitamina D en niños**  
*Gibert Maza-Ramos, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias, Carola Durán-McKinster, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado*

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 526 **Manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos\***  
*Norma Elizabeth Vázquez-Herrera, Roberto Negrete-López, Jorge Ocampo-Candiani*
- 539 **Cutis pleonasmus\***  
*Alan Gilberto Ramírez-Valverde*

## CASOS CLÍNICOS

- 546 **Incontinencia pigmentaria: un caso típico**  
*Carolina Ivette Cortés, Ana Bolena Cardozo, Juan Camilo Barrera*
- 552 **Necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes**  
*Circe Ancona-Castro, Josefina Navarrete-Solís, Julio César Salas-Alanis, Jorge L. Moreno-González*
- 564 **Poroqueratosis superficial diseminada no actínica en una paciente con miocardiopatía dilatada**  
*Caren Jocelyn Aquino-Farrera, Fernando López-Vázquez, Ana García-Gil, Sonia Toussaint-Care, Rosa María Lacy-Niebla*
- 570 **Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de un caso de aparición tardía**  
*Juan Ramón Trejo-Acuña, Alberto Ramos-Garibay, Mónica Rosas-Cano, Heidi Hernández-Ramírez, Jannet Chávez-Alonso*
- 576 **Síndrome de uñas amarillas**  
*Carmen Leticia Martínez-Pérez, Rafael Laniado-Laborín, Leticia Denise Loaiza-Martínez*

## 582 RESÚMENES

## IN MEMORIAM

- 591 **Dra. Teresita de Jesús Ayora Herrera (1952-2015)**  
*Roberto Arenas-Guzmán*

## CARTA AL EDITOR

- 592 **Enfermedad de Darier segmentaria tipo 1: una enfermedad infrecuente**  
*Gonzalo Blasco-Morente, Cristina Garrido-Colmenero, Israel Pérez-López, Antonio Martínez-López, Ricardo Ruiz-Villaverde*

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

# 6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 59 • Noviembre-diciembre 2015

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

Buenos Aires

XXICILAD 2016

CONGRESO  
IBERO-LATINOAMERICANO  
DE DERMATOLOGÍA

25 al 29 Octubre de 2016

*"Un puente de ciencia y amistad"*



**SEDE**

Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center



desde 1948

 [www.facebook.com/ciladdermatologia](http://www.facebook.com/ciladdermatologia) // [www.facebook.com/CILAD2016](http://www.facebook.com/CILAD2016)

 [@CILADderma](https://twitter.com/CILADderma) // [@cilad2016](https://twitter.com/cilad2016)

 [www.cilad.org](http://www.cilad.org) // [www.cilad2016.org](http://www.cilad2016.org)

# Convocatoria 2015

Instituto Científico Pfizer



En coordinación con la  
ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA A.C.

## Invita a la comunidad dermatológica a participar en la convocatoria del programa de estancia corta en el extranjero

### DESCRIPCIÓN

El programa de apoyo a Estancias Cortas en Dermatología en el extranjero tiene como objetivo facilitar el entrenamiento de médicos mexicanos fuera de nuestro país en esta área tan importante para el desarrollo de la medicina nacional.

### BASES

1. El médico ganador será elegido mediante concurso al mejor proyecto de investigación que realizará con apoyo de la **Academia Mexicana de Dermatología, A.C.**
2. La elección del proyecto de investigación la realizará la Mesa Directiva y el Comité Científico de la **Academia Mexicana de Dermatología, A. C.** Su decisión será respetada y no estará influida ni discutida por el Comité del Instituto Científico Pfizer\*.
3. Para aplicar a este programa de becas es necesario enviar su proyecto de trabajo antes del **viernes 30 de octubre de 2015** a las oficinas de la **Academia Mexicana de Dermatología, A.C.**
4. Los concursantes deberán presentar un certificado o diploma que avale su conocimiento de la lengua del país donde realizarán su rotación.
5. Para aplicar a este programa de becas es indispensable haber sido aceptado en el sitio donde se desea hacer la rotación y contar con dicha aceptación por escrito.
6. Los concursantes deberán ser médicos, ya sea especialistas en Dermatología o residentes del último año de la especialidad y deberán presentar constancia que los acredite por parte de la institución en la que están realizando su entrenamiento.
7. Los objetivos de la estancia corta no podrán incluir medicamentos de Pfizer ni de productos farmacéuticos de patente.
8. Los puntos no previstos en esta convocatoria serán resueltos por el Comité del Instituto Científico Pfizer.

### COSTOS CUBIERTOS POR EL INSTITUTO CIENTÍFICO PFIZER

La beca la otorga el Instituto Científico Pfizer\* al ganador de la convocatoria a través de la **Academia Mexicana de Dermatología A.C.**; consiste en **\$20,000.00 pesos mensuales hasta por 3 meses**, así como la transportación aérea.

Los trámites deben ser realizados con el **Instituto Científico Pfizer** al menos con tres meses de anticipación al inicio de la estancia.

### REQUISITOS

1. La solicitud deberá estar escrita en el formato de inscripción disponible en **www.icpfizer.com.mx**
2. La solicitud deberá ir acompañada de:
  - a. Carta de motivos de la estancia corta en el extranjero que incluya la descripción de los beneficios que se deriven del proyecto que se está presentando.
  - b. Carta de aceptación del sitio en el que se pretende realizar la estancia corta, firmada por quien será su tutor. El jurado tomará en cuenta para la calificación el sitio en el que se pretende realizar la estancia corta y el tutor.
  - c. Los aspirantes deberán presentar un proyecto de investigación básica o clínica que contribuya al desarrollo científico de la comunidad dermatológica.
  - d. La recepción de solicitudes será hasta el **viernes 30 de octubre de 2015**.
3. El nombre del ganador se dará a conocer durante la sesión cultural de fin de año de la **Academia Mexicana de Dermatología, A.C.**
4. La beca se podrá hacer efectiva de **enero a noviembre de 2016**.
5. El ganador a su regreso de la estancia tendrá el compromiso de publicar su investigación en la revista Dermatología Revista Mexicana.
6. A su regreso deberá asistir durante dos años a las sesiones mensuales de la AMD o en su defecto a las sesiones de su sociedad local.
7. Deberá presentar los resultados de su investigación en el congreso de la AMD que la Mesa Directiva le indique.
8. El ganador se compromete a recabar todos los comprobantes de gastos que se generen durante su estancia y a su regreso los entregará a la AMD para respaldar los fondos de la beca.
9. El ganador podrá presentar su solicitud de ingreso a la AMD si así lo desea.

[www.icpfizer.com.mx](http://www.icpfizer.com.mx)

[www.promedicum.com](http://www.promedicum.com)

Pfizer, icpfizer y su diseño son marcas registradas de su titular





# XI CONGRESO BIENAL DE DERMATOLOGÍA

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA



**Del 25 al 28 de Noviembre, 2015**



Informes e inscripciones:  
Tels: (55) 5682 2545, 5682 8963, 5543 5354  
inscripciones@amd.org.mx    www.amd.org.mx

**QUERÉTARO CENTRO DE CONGRESOS**  
Paseo de las Artes #1531-B,  
Centro Sur, Querétaro, Qro.

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGIA, A.C.

# XI Congreso Bienal de Dermatología

## PROGRAMA ACADÉMICO/TEMAS PRINCIPALES

**Inmunología y piel**  
**Abordaje y diagnóstico de colagenopatías**  
**Trastornos de las membranas mucosas**  
**Controversias en dermatología**  
**Acné : Actualización**  
**¿Que hay de nuevo y cual es la verdad de los Lasers?**  
**Actualización de herpes virus**  
**Trastornos de pigmentación**  
**Cirugía dermatológica: Una actualización**  
**Inmunosupresión**  
**Usos y abusos de la toxina botulínica**  
**Terapias emergentes en psoriasis**  
**Medicamentos oncológicos y sus manifestaciones**  
**Dermatosis neutrofilicas**  
**Calidad y seguridad en la atención médica**  
**Duelo de Caudillos**  
**Melanoma una puesta al día**  
**Dermatología y alergia**



### PROFESORES INTERNACIONALES

Dr. Kenneth Tomecki	USA
Dr. Adilson Da Costa	BRASIL
Dr. Rodrigo Schwartz	CHILE
Dr. Miguel Martínez	URUGUAY
Dra. Lucia Delgado	URUGUAY
Dr. John Gaviria	COLOMBIA
Dra. Angela Londoño	COLOMBIA
Dr. Juan Manuel Anaya	COLOMBIA
Dr. Gabriel Salerni	ARGENTINA
Dra. Nérida Raimondo	ARGENTINA

### CURSOS PRE-CONGRESO

- Dermatoscopía
- Dermatología pediátrica

*Para mayor información visita nuestra página web*  
<http://www.amd.org.mx>

*O comunícate a nuestras oficinas:*  
Filadelfia No. 119-PH Col. Nápoles C.P. 03810  
Del Benito Juárez México, D.F.  
(55) 5682-2545, (55) 5682-8963, (55) 5543-5354  
[inscripciones@amd.org.mx](mailto:inscripciones@amd.org.mx)



ASOCIACIÓN MEXICANA DE MICOLOGÍA MÉDICA AC

## CONGRESO ACAPULCO 29,30,31 Octubre 2015

28 Curso Pre-Congreso

Simposios  
Conferencias Magistrales  
Presentación en Carteles  
Profesores Nacionales y del Extranjero

EVENTOS SOCIALES  
Pozolada Guerrerense  
Cena baile  
Comida de Clausura

Sede: Hotel Crowne Plaza  
[crowneplaza.com/acapulco](http://crowneplaza.com/acapulco)

Membresía 2013-2015	\$2,000.00
Inscripción:	\$1,000.00
Hasta el 31 de Julio Inscripción sin costo al corriente de su membresía	

[www.ammac@org.mx](mailto:www.ammac@org.mx)

# *Dermatología*

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

Fundada en 1956

**Registrada en:**

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

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

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

# 6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 59

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2015

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



## SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

**Editora:** Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

### *Mesa directiva 2014-2016*

**Presidente** Dra. Aurora Elizondo Rodríguez  
**Vicepresidente** Dr. Roberto Arenas Guzmán  
**Secretario** Dr. Julio Enríquez Merino  
**Tesorera** Dra. Patricia Sánchez Rodríguez

### **Comité de Honor y Justicia**

Dra. Alicia Venegas Rodríguez,  
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dra. Josefina Carbajosa Martínez

### **Comité de Educación Médica Continua**

Dra. Yolanda Ortiz Becerra,  
Dra. Elisa Vega Memije, Dra. María Teresa Zambrano Díaz

### **Comité de Finanzas**

Dra. Patricia Sánchez Rodríguez, Dra. Araceli Alvarado Delgadillo,  
Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes

### **Comité de Admisión**

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez, Dra. Angélica Beirana Palencia,  
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Jesús Ruiz Rosillo,  
Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

### **Vocales en el Distrito Federal**

Dra. Nohemí Lozano Ferral, Dra. Leticia de Alba Alcántara

### **Vocales en Provincia**

Dr. Homero Mireles Rocha, Dra. Celia Molina Grajales

### **Grupo de Historia, Cultura y Arte**

Dr. Pablo Campos Macías, Dr. Marco Romano Quintanilla Cedillo,  
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio



## ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

**Editores** Dr. Clemente A. Moreno Collado  
Dr. Roberto Estrada Castañón

**Co-editor** M en C Alexandro Bonifaz Trujillo

### *Mesa directiva 2013-2015*

**Presidente** Dra. Blanca Carlos Ortega  
**Vicepresidente** Dra. Ma. Emilia Del Pino Flores  
**Secretaria** Dra. Alba T. Hernández Guerrero  
**Pro-secretaria** Dra. Blanca Irene Madrigal Pichardo  
**Tesorera** Dra. Mónica Ivette Rivera Gómez  
**Pro-tesorero** Dr. Eduardo Zamora Santos

### **Consejeros**

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Jaime Ferrer Bernat,  
Dr. Francisco Pérez Atamoros, Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar

### **Comisión de Honor y Justicia**

Dr. José Fernando Barba Gómez, Dra. Minerva Gómez Flores,  
Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dr. José David Junco Coto,  
Dr. Benjamín Moncada González

### **Comisión Científica**

Dr. Edmundo Velázquez González, Dra. Mónica Ivette Rivera Gómez,  
Dra. María Elisa Vega Memije, Dr. Jorge Lauro Moreno González,  
Dr. José Darío Martínez Villarreal, Dra. Rosa María Ponce Olivera,  
Dra. Blanca Irene Madrigal Pichardo, Dra. Marina Morales Doria,  
Dra. Zulema Olazarán Medrano, Dra. Martha Ornelas Reynoso

### **Comisión de Becas**

Dra. Dulce María Ortiz Solís, Dr. León Neumann Scheffer,  
Dra. María Irurita Tomasena

### **Comisión de Asuntos Internacionales**

Dr. Vicente Torres Lozada, Dr. Gilberto Adame Miranda,  
Dra. Angélica Beirana Palencia

### **Comisión de Ingreso**

Dra. Ma. Bertha Torres Álvarez, Dra. Marcela Saeb Lima,  
Dra. Helena Vidaurri de la Cruz

### **Vocales**

Dra. Verónica Ramírez Cisneros, Dra. María Eugenia Córdova Zavala,  
Dr. José D. Cerón Espinosa, Dr. Francisco Javier Gil Beristaín,  
Dra. Lucila Haro Anaya

### **Comisión de Acales**

Dra. Laura Juárez Navarrete, Dr. Juan Pablo Castanedo Cazares,  
Dra. Esperanza Avalos Díaz, Dr. José Marcos Gutiérrez Audelo

## COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo  
Dra. Carola Durán McKinster  
Dr. Fernando de la Barreda  
Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Dra. Josefina Carbajosa Martínez  
Dra. Blanca Carlos Ortega  
Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes  
Dr. Armando Medina Bojórquez

Dra. Angélica Beirana Palencia  
Dr. José A Seijo Cortés  
Dra. Rosa María Ponce

Dra. Laura Juárez Navarrete  
Dr. Eduardo Poletti  
Dra. Minerva Gómez Flores

## CONSEJO EDITORIAL

Dr. Raúl Aceves  
Dr. Roberto Arenas  
Dra. Esperanza Ávalos  
Dr. Antonio Barba Borrego  
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar  
Dr./MC Alexandro Bonifaz  
Dr. Felipe de la Cruz

Dr. Luciano Domínguez  
Dr. Roberto Estrada  
Dr. Óscar Germes Leal  
Dr. Amado González M.  
Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio  
Dra. Sagrario Hierro Orozco

Dr. Pedro Lavallo  
Dr. Charles Meurehg Haik  
Dr. Benjamín Moncada  
Dr. Clemente Moreno C  
Dra. Gisela Navarrete Franco  
Dr. León Neumann Scheffer

Dr. Jorge Ocampo Candiani  
Dra. Yolanda Ortiz Becerra  
Dra. Obdulía Rodríguez  
Dr. Ramón Ruiz Maldonado  
Dr. Edmundo Velázquez  
Dr. Oliverio Welsh

## CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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





ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A  
2 0 1 5

25-28

NOV

XI Congreso Bienal de  
Dermatología  
Sede: Centro de Con-  
gresos, Querétaro,  
Qro.

5

DIC

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



**PJAM  
2016**



Facultad de  
Ciencias Médicas



**UNSE**  
Universidad Nacional  
de Santiago del Estero

# Primera Jornada Argentina de Micetomas

**Fecha: 20 y 21 de Mayo de 2016**  
**Lugar: Forum, Centro de Convenciones**



## **Invitados Nacionales:**

**PROF. DR. RICARDO NEGRONI**  
Ex Director del Centro de Micología de la UBA.  
Ex Director del Laboratorio de la Unidad de  
Micología, del Hospital Muñiz de Buenos Aires.

**DR. JORGE FINQUELEVICH**  
Director del Centro de Micología de la UBA.

**DR. FERNANDO MESSINA**  
Médico Infectólogo Hospital Muñiz de Buenos Aires

**DRA. NORA MENDEZ**  
Servicio de Ecografía del Hospital Muñiz

## **Invitados Extranjeros:**

**PROF. DR. ALEXANDRO BONIFAZ** (México)  
Prof. de la Universidad Nacional Autónoma de México  
Médico Dermatólogo del Hospital General de México

**PROF. DR. AHMED FAHAL** (Sudán)  
Director del "Mycetoma Research Centre",  
University of Khartoum - Sudán.

**DRA. WENDY VAN DE SANDE** (Holanda)  
Investigadora del "Department of Medical  
Microbiology & Infectious Diseases".  
Erasmus Medical Centre, University of Rotterdam - Holanda

**Contacto / Informes: [informes@pjam.com.ar](mailto:informes@pjam.com.ar)  
[pcarranza@unse.edu.ar](mailto:pcarranza@unse.edu.ar)  
[www.pjam.com.ar](http://www.pjam.com.ar)**

# Dermatología

Revista mexicana

Volumen 59, número 6, noviembre-diciembre 2015

## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 489 **Bioética ¿qué relación tiene con la Dermatología pediátrica?**  
*Carlos Alfredo Mena-Cedillos*

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 493 **Frecuencia de alteraciones ungueales secundarias a la administración de taxanos en pacientes mexicanos**  
*Luz Calderón, Andrés Tirado-Sánchez, Jesús Miguel Lázaro-León, Rosa María Ponce-Olivera, Alexandro Bonifaz*
- 504 **Necrobiosis lipoidica en niños: estudio retrospectivo de 10 años**  
*Adameck Abraham Hernández-Collazo, Mayra Janeth López-Guzmán, Socorro Hernández-Arana, Gabriela Briseño-Rodríguez, Eduardo David Poletti-Vázquez*
- 510 **Eficacia de la subincisión con aguja Nokor 18 en la corrección del surco intercililar en población mexicana. Estudio piloto**  
*Luz Tania Simancas-Llanos, Andrés Tirado-Sánchez, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera*

### REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 517 **Fotoprotección y vitamina D en niños**  
*Gibert Maza-Ramos, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias, Carola Durán-McKinster, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado*

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 526 **Manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos**  
*Norma Elizabeth Vázquez-Herrera, Roberto Negrete-López, Jorge Ocampo-Candiani*
- 539 **Cutis pleonasmus**  
*Alan Gilberto Ramírez-Valverde*

## CONTENTS

### EDITORIAL

- 489 **Bioethics, what relationship does the pediatric dermatology?**  
*Carlos Alfredo Mena-Cedillos*

### ORIGINAL ARTICLES

- 493 **Frequency of nail alterations due to taxane agents in Mexican patients**  
*Luz Calderón, Andrés Tirado-Sánchez, Jesús Miguel Lázaro-León, Rosa María Ponce-Olivera, Alexandro Bonifaz*
- 504 **Necrobiosis lipoidica in children: A 10 years retrospective study**  
*Adameck Abraham Hernández-Collazo, Mayra Janeth López-Guzmán, Socorro Hernández-Arana, Gabriela Briseño-Rodríguez, Eduardo David Poletti-Vázquez*
- 510 **Efficacy of subcision with Nokor needle 18 in the correction of glabella furrow in Mexican population. A pilot study**  
*Luz Tania Simancas-Llanos, Andrés Tirado-Sánchez, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera*

### SYSTEMATIC REVIEW

- 517 **Photoprotection and vitamin D in children**  
*Gibert Maza-Ramos, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias, Carola Durán-McKinster, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado*

### REVIEW ARTICLES

- 526 **Skin manifestations associated to antiphospholipid syndrome**  
*Norma Elizabeth Vázquez-Herrera, Roberto Negrete-López, Jorge Ocampo-Candiani*
- 539 **Cutis pleonasmus**  
*Alan Gilberto Ramírez-Valverde*

**Dermatología Revista Mexicana** es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades.

Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF.

Consulte el contenido completo en: [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

## CASOS CLÍNICOS

- 546 **Incontinencia pigmentaria: un caso típico**  
*Carolina Ivette Cortés, Ana Bolena Cardozo, Juan Camilo Barrera*
- 552 **Necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes**  
*Circe Ancona-Castro, Josefina Navarrete-Solís, Julio César Salas-Alanís, Jorge L. Moreno-González*
- 564 **Poroqueratosis superficial diseminada no actínica en una paciente con miocardiopatía dilatada**  
*Caren Jocelyn Aquino-Farrera, Fernando López-Vázquez, Ana García-Gil, Sonia Toussaint-Care, Rosa María Lacy-Niebla*
- 570 **Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de un caso de aparición tardía**  
*Juan Ramón Trejo-Acuña, Alberto Ramos-Garibay, Mónica Rosas-Cano, Heidi Hernández-Ramírez, Jannet Chávez-Alonso*
- 576 **Síndrome de uñas amarillas**  
*Carmen Leticia Martínez-Pérez, Rafael Laniado-Laborín, Leticia Denise Loaiza-Martínez*

## 582 RESÚMENES

## IN MEMORIAM

- 591 **Dra. Teresita de Jesús Ayora Herrera (1952-2015)**  
*Roberto Arenas-Guzmán*

## CARTA AL EDITOR

- 592 **Enfermedad de Darier segmentaria tipo 1: una enfermedad infrecuente**  
*Gonzalo Blasco-Morente, Cristina Garrido-Colmenero, Israel Pérez-López, Antonio Martínez-López, Ricardo Ruiz-Villaverde*

## CLINICAL CASES

- 546 **Incontinentia pigmenti: a typical case**  
*Carolina Ivette Cortés, Ana Bolena Cardozo, Juan Camilo Barrera*
- 552 **Scalp necrosis in giant cell arteritis**  
*Circe Ancona-Castro, Josefina Navarrete-Solís, Julio César Salas-Alanís, Jorge L. Moreno-González*
- 564 **Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient with dilated cardiomyopathy**  
*Caren Jocelyn Aquino-Farrera, Fernando López-Vázquez, Ana García-Gil, Sonia Toussaint-Care, Rosa María Lacy-Niebla*
- 570 **Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. A report of a case of late onset**  
*Juan Ramón Trejo-Acuña, Alberto Ramos-Garibay, Mónica Rosas-Cano, Heidi Hernández-Ramírez, Jannet Chávez-Alonso*
- 576 **Yellow nail syndrome**  
*Carmen Leticia Martínez-Pérez, Rafael Laniado-Laborín, Leticia Denise Loaiza-Martínez*

## 582 SUMMARIES

## IN MEMORIAM

- 591 **Dra. Teresita de Jesús Ayora Herrera (1952-2015)**  
*Roberto Arenas-Guzmán*

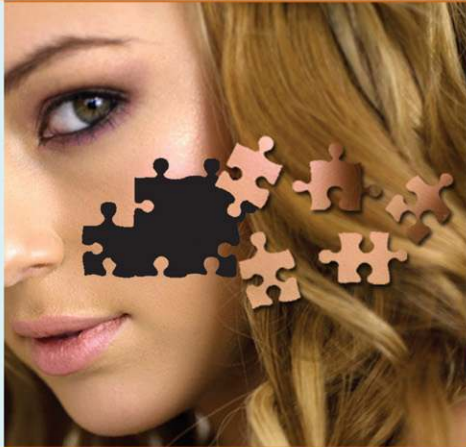
## LETTER TO THE EDITOR

- 592 **Segmental Darier disease type 1: an infrequent disease**  
*Gonzalo Blasco-Morente, Cristina Garrido-Colmenero, Israel Pérez-López, Antonio Martínez-López, Ricardo Ruiz-Villaverde*



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



# Curso Pos-especialización en Cirugía Dermatológica

avalado por el Hospital Universitario "José Eleuterio González" de la U.A.N.L.

## Requisitos:

- Dermatólogos egresados de programas autorizados
- Disponibilidad de tiempo completo
- Envío de Curriculum Vitae
- Entrevista
- 2 cartas de recomendación del Jefe de Servicio y Jefe de Enseñanza del programa donde realizó la residencia
- 1 carta de motivos para ingresar a este curso



DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO



## Cirugía

- Cirugía Dermato-oncológica básica y avanzada (biopsias transoperatorias – Cirugía de Mohs) y reconstrucción
- Criocirugía
- Radiocirugía



## Láseres y luces

- Lesiones pigmentadas: ND:YAG Q-Switched, KTP Q-Switched, Alexandrita Q-Switched
- Lesiones vasculares: PDL (colorante pulsado) ND:YAG
- Luz pulsada intensa

## Procedimientos estéticos

- Escleroterapia
- Quimioexfoliaciones (peelings superficiales y medios)
- Subincisiones
- Aplicación de toxina botulínica
- Aplicación de rellenos
- Láseres
- Blefaroplastía
- Liposucción con técnica tumescente
- Mini – Ritidectomía
- Mini injertos
- Rejuvenecimiento integral



**Dr. Jorge Ocampo Candiani**

Jefe del Servicio de Dermatología

Correo electrónico: jocampo2000@yahoo.com.mx

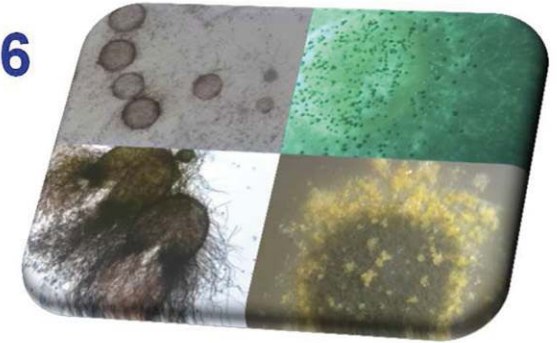
**Dr. Med. Osvaldo T. Vázquez Martínez**

Coordinador de Cirugía Dermatológica

Correo electrónico: vazquez\_osvaldo@hotmail.com

# Medical Mycology Course 2016

## Institut Pasteur - Paris



**Directors :** Françoise Dromer & Olivier Lortholary

**Head of Studies:** Dea Garcia-Hermoso

**Language:** English

**Audience:** Microbiologists (MDs, PhDs & veterinarians)

**Duration:** 4 weeks:

**March 21<sup>th</sup> – April 15<sup>th</sup> 2016**

**Requirements:** Previous practice in medical mycology lab (> 1 year experience)

**Organization:** Lectures, bench sessions & informal panel discussions will cover various aspects

- **TECHNICAL:** choice of media, slide cultures, storage of isolates, molecular diagnosis and identification (PCR, qPCR, sequencing, MALDI-TOF), typing techniques (microsatellite, MLST), antifungal susceptibility testing (CLSI/EUCAST microbroth dilution methods, commercially available tests), antigen/antibody detection, histopathology
- **PRACTICAL:** spectrum of action and pharmacokinetics/dynamics of antifungal drugs, role of the laboratory in the diagnosis and monitoring of patients (direct examination, histopathology, antigen detection, antifungal susceptibility testing results, qPCR...), use and limitation of public and specific databases for molecular identification, discussion of clinical cases
- **FUNGAL:** sexual and asexual reproduction, phylogeny, species identification, resistance mechanisms
- **MEDICAL:** epidemiology, diagnostic criteria for infections due to common and emerging yeasts or filamentous fungi (including invasive and mucocutaneous infections, endemic mycoses), principles of therapeutic management, practical guidelines

**Lectures 2015:** A. Alanio (France), M. Arendrup (Denmark), J. Bille (Switzerland), T. Boekhout (The Netherlands), S. Bretagne (France), T. Calandra (Switzerland), M. Cuenca-Estrella (Spain), C. d'Enfert (France), J. Dupont (France), F. Dromer (France), J.-P. Gangneux (France), D. Garcia-Hermoso (France), J. Guillot (France), R. Hay (UK), V. Jullien (France), G. Jouvion (France), F. Lanternier (France), JP. Latgé (France), O. Lortholary (France), J. Maertans (Belgium), P. Munoz (Spain), M. Richardson (UK), V. Robert (The Netherlands), D. Sanglard (France), A. Stchigel (Spain), P. Verweij (The Netherlands), J. Quintin (France).

**Number of students:** 20

**Closing-date for applications** 1st November 2015

[www.pasteur.fr/teaching/mycology](http://www.pasteur.fr/teaching/mycology)

## Bioética ¿qué relación tiene con la Dermatología pediátrica?

---

### *Bioethics, what relationship does the pediatric dermatology?*

Carlos Alfredo Mena-Cedillos

Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Bioética es un concepto que nació en el decenio de 1970, pues aunque tiene antecedentes en la ética de la que hablaban Sócrates, Platón y Aristóteles hace más de 2,000 años, tomó auge en esta área a raíz de los abusos de la ciencia en la investigación en seres humanos y en otros seres vivos. Aunque la ética está estrechamente vinculada con la moral, no son sinónimos, como frecuentemente se cree, porque además la ética involucra algunos aspectos filosóficos, religiosos y legales, y no es otra cosa más que la aplicación de la ética en las ciencias de la vida, como estipuló su pionero Van Rensselaer Potter en 1970, por lo que en Medicina nos vemos más comprometidos a respetar los preceptos en bioética que en otras profesiones, debido a que tratamos con las vidas de otros seres humanos, sin que por ello exentemos a otros de hacerlo.

En la práctica médica habrá diferencias en las perspectivas éticas en relación con cada especialidad; en particular, la población pediátrica se considera un grupo vulnerable por el simple hecho de carecer de autonomía, aunque esto también varía de acuerdo con subgrupos de edad y aspectos legales; fácilmente podemos separar lo que es la falta de autonomía de un recién nacido, quien necesita ser cargado, alimentado y asistido en todo aspecto de su vida para poder madurar, a la falta de autonomía de un adolescente, quien decide por propia cuenta realizarse un tatuaje, a veces, incluso, en contra de la opinión de sus padres, pero se ve limitado en decisiones políticas y otros ámbitos en donde la ley los limita.

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, aunque el hecho de estar expuesta y que rara vez su afectación lleva

**Este artículo debe citarse como**

Mena-Cedillos CA. Bioética ¿qué relación tiene con la dermatología pediátrica? Dermatol Rev Mex 2015;59:489-491.

a situaciones críticas de salud, nos han llevado a los mismos médicos a verla con relativa subestima. Sin embargo, en años recientes la población general le ha dado tal relevancia al grado de gastar grandes cantidades de dinero en el cuidado de la misma, y no sólo en ámbito de salud, sino también en mantener estándares estéticos aceptados por la sociedad.

Pero ¿en qué momento el niño decide realizarse un procedimiento cutáneo, aunque sea en su propio beneficio (por ejemplo, realizar una biopsia para determinar si una lesión es maligna)? Debido a esa falta de autonomía, los padres deciden y, si es necesario someterlo para quitar ese pedacito de su cuerpo, se hará aún en contra de la voluntad del niño “por su bienestar”, aunque este procedimiento cause dolor o molestia.

En tal caso el bienestar se antepone al deseo del niño (según preceptos de bioética moderna: beneficencia, no maleficencia), quien aún no tiene conciencia de los riesgos de dejar evolucionar una lesión potencialmente maligna, pero ¿hasta qué grado consideramos que un procedimiento estético puede mejorar su calidad de vida y no simplemente cubrir necesidades de aceptación o vanidad?

Hay muchos ejemplos de “marcas de nacimiento” por los que los niños, al llegar a edad escolar, sufren *bullying*, y es clara la evidencia de que esta situación afecta su autoestima y, en consecuencia, su rendimiento escolar. Es obvio que si esta situación no se detecta y controla oportunamente, el riesgo de que sea un adulto sin motivaciones y con alto índice de fracaso es alto.

Durante mucho tiempo no hubo tratamiento contra nevos melanocíticos congénitos gigantes, hipertricosis lanuginosa, ictiosis, manchas o malformaciones vasculares y en alguna época se

trataba a los pacientes como fenómenos y eran motivo de exhibición en actos públicos, por lo que eran niños condenados al exilio social por toda su vida o a la explotación de su condición por parte de algunos abusadores. Entonces ¿por qué no ofrecer estas opciones al paciente y a sus padres?

Ahora que existen surge otro cuestionamiento: ¿Qué tan agresivos debemos ser para tratar estos padecimientos en niños? ¿Desde qué edad debemos tratarlos con expansores cutáneos para disminuir la extensión de un nevo melanocítico congénito gigante? ¿Qué tan temprano debemos iniciar los tratamientos láser contra malformaciones vasculares, considerando que cada sesión es una exposición a productos anestésicos y sedantes?

Después de nuestra experiencia de cuatro años tratando malformaciones vasculares con láser en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, creemos que vale la pena iniciar los tratamientos de manera temprana y los mismos niños lo avalan mediante su testimonio y la ausencia de complicaciones o eventos secundarios relevantes.

Y qué decir de la investigación; después de algunas atrocidades en investigación en humanos durante la segunda Guerra Mundial y en varias épocas en diferentes países, se ha reforzado el control, incrementando las medidas de seguridad para el paciente sujeto a protocolos de investigación, como lo es el consentimiento informado y, en aras de respetar la dignidad y parcial autonomía de los niños, se ha implementado el documento de asentimiento informado, en el que el niño deberá dar su “permiso” para que el médico o el personal de salud intervenga sobre su cuerpo, así sea para aplicar una crema en la piel. Esto será válido para escolares y en niños más pequeños y será suficiente el consentimiento informado firmado por los padres.



Para regular estos procedimientos se encuentran instancias, como la COFEPRIS en México, y reglamentos o leyes, como las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) dentro de la Ley General de Salud.

Todo esto es parte de nuestra adaptación a los cambios de ideología, costumbres e incluso de tecnologías y también consecuencia de algunos errores o abusos que nos obligan a reforzar la seguridad y la dignidad a la que tiene derecho todo ser humano. La piel recibe una connotación especial dentro de estos cambios; al ser nuestra "tarjeta de presentación" puede determinar la

aceptación por nuestros semejantes e incluso el éxito o fracaso que alcanzamos en la vida; de aquí que nuestras intervenciones oportunas, al igual que nuestras omisiones de abordaje terapéutico durante la infancia, pueden determinar esos logros.

Cuando nos enfrentemos a estas situaciones recordemos los tres elementos que Platón estableció para la práctica de la ética: 1) deliberar usando la razón más que los sentimientos, 2) pensar por cuenta propia, sin influencias externas y 3) nunca ser injustos (fundamental).



Miembros de la AMD que participaron en el Simposio 2015

## **Distinguen a la Academia Mexicana de Dermatología al invitarla al 74th Annual Meeting de la American Academy of Dermatology**

Como una deferencia especial, la American Academy of Dermatology por segunda ocasión invitó a nuestra Academia Mexicana de Dermatología, a participar con un Simposio que se organizará dentro del 74th Annual Meeting, a celebrarse del 4 al 8 de marzo de 2016 en la ciudad de Washington D.C.

Esta honrosa distinción nos llena de orgullo y satisfacción pues es un evento tan selectivo, y que nos ha dado la oportunidad de que nuestras aportaciones, trabajos de investigación y presencia de nuestros ponentes, proyecten a nivel internacional la calidad científica que hoy distingue a la AMD.

El apoyo de nuestros profesores miembros ha sido invaluable, así como el gran entusiasmo y receptividad que han mostrado nuestros colegas norteamericanos.

## Frecuencia de alteraciones ungueales secundarias a la administración de taxanos en pacientes mexicanos

Luz Calderón<sup>1</sup>  
Andrés Tirado-Sánchez<sup>2</sup>  
Jesús Miguel Lázaro-León<sup>3</sup>  
Rosa María Ponce-Olivera<sup>2</sup>  
Alexandro Bonifaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Departamento de Dermatología.

<sup>3</sup> Departamento de Oncología Médica.

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

### RESUMEN

**Antecedentes:** la toxicidad cutánea de los taxanos, cuya acción consiste en interferir la despolimerización de los microtúbulos al fijarse sobre la  $\beta$ -tubulina, ocurre en 50-70% de los casos. En las uñas se ha reportado melanoniquia, onicólisis, paroniquia y hemorragia subungueal, entre otros. A pesar de que existen reportes al respecto, se desconoce la frecuencia de estas alteraciones en nuestra población.

**Objetivo:** determinar la frecuencia de alteraciones ungueales en pacientes que reciben quimioterapia con taxanos en comparación con los que han recibido otros agentes quimioterapéuticos.

**Material y método:** estudio observacional, descriptivo de casos consecutivos y seguimiento de los mismos, en el que se seleccionaron pacientes con quimioterapia con taxanos y otros agentes quimioterapéuticos; se les aplicó un cuestionario de colección de datos y se realizó exploración ungueal a los 0, 2 y 4 meses de iniciada la quimioterapia; se evaluaron las 20 uñas en búsqueda de enfermedad ungueal mediante visión directa y control iconográfico; el registro se realizó con base en el *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE v4.0). El análisis estadístico se realizó de manera descriptiva.

**Resultados:** se reclutaron 86 pacientes, 43 en el grupo de taxanos y 43 en el grupo control; todos los pacientes eran del género femenino, con media de edad de  $50.51 \pm 10.67$  años. En el grupo de taxanos, 23 y 25% tuvieron cambios de coloración en las uñas al segundo y cuarto mes, respectivamente. En el grupo control, 45 y 54% tuvieron cambios de coloración en las uñas al segundo y cuarto mes, respectivamente. En el criterio de pérdida ungueal, 5 y 2.5% de los pacientes con taxanos tuvieron esta alteración en grados 1 y 2, respectivamente, en comparación con 0% del grupo sin taxanos. El 20.5 y 31% de los pacientes con taxanos padecieron surcos ungueales, contra 16 y 19% del grupo sin taxanos, a los dos y cuatro meses, respectivamente.

**Conclusiones:** el criterio CTCAE de pérdida ungueal se observó únicamente en pacientes en el grupo de taxanos. De la misma manera, los surcos ungueales se observaron con mayor frecuencia en las pacientes que recibían este tratamiento.

**Palabras clave:** toxicidad ungueal, taxanos, onicólisis, onicodistrofia, paclitaxel.

Recibido: 25 de junio 2015

Aceptado: 10 de septiembre 2015

**Correspondencia:** Dr. Andrés Tirado Sánchez  
Dr. Balmis 148  
06726 México, DF  
atsdermahgm@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Calderón L, Tirado-Sánchez A, Lázaro-León JM, Ponce-Olivera RM, Bonifaz A. Frecuencia de alteraciones ungueales secundarias a la administración de taxanos en pacientes mexicanos. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:493-503.

## Frequency of nail alterations due to taxane agents in Mexican patients

### ABSTRACT

**Background:** The skin toxicity of taxane agents occurs in 50-70% of patients. These drugs exert their action through inhibition of the microtubules depolymerization, by binding  $\beta$ -tubuline. Nail toxicity has been reported as color changes, onycholysis, paronychia and subungual hematoma, among others.

**Objective:** To determine the frequency of nail alterations observed in patients under treatment with taxane agents and compare them with alterations found in patients receiving other chemotherapeutic agents.

**Material and method:** An observational, analytic, cases and control study was carried out. Patients enrolled were classified as cases when receiving taxane chemotherapy and as controls when other chemotherapeutic agents were administered. Demographic data was collected and visual inspection of the 20 nails with iconographical registration was done at 0, 2 and 4 months after the treatment was started. The registration was based on the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v4.0). Descriptive statistical analysis was used.

**Results:** Eighty-six patients were enrolled, 43 were included in the taxane group and 43 in the control group. All the patients were female; mean age was 50.51 years old. Color changes were detected in 23% and 26% of patients in the taxane group at the second and fourth months, respectively, while 45% and 54% of patients in the control group presented those changes. Nail loss was detected in 5% and 2.5% of the taxane group, classified as grade 1 and 2 respectively, compared to 0 patients in the control group. Nail ridging was found in 20.5% and 31% of patients in the taxane group, meanwhile 16% and 19% developed ridges in the control group, at the second and fourth months.

**Conclusions:** The CTCAE nail loss criteria was found only in patients receiving taxanes, nail ridging presented more commonly in patients belonging to the taxane group.

**Key words:** nail toxicity, taxanes, onycholysis, onychodystrophy, paclitaxel.

### ANTECEDENTES

El advenimiento de nuevas terapias y protocolos oncológicos ha aumentado la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer; sin embargo,

con esto se incrementa también la frecuencia de eventos adversos, sobre todo dermatológicos, que si bien no alteran la respuesta al tratamiento, pueden afectar directamente la calidad de vida de los pacientes.<sup>1</sup>

Los eventos adversos dermatológicos de la quimioterapia han adquirido considerable atención debido a su alta frecuencia y efecto físico y psicosocial.<sup>2</sup> Estas reacciones contribuyen en gran medida a la morbilidad de los pacientes, por lo que el reconocimiento y tratamiento adecuado de las mismas es importante para otorgar un cuidado óptimo al paciente con cáncer.<sup>3</sup>

Los taxanos son moléculas terpénicas que bloquean el crecimiento celular, son un conjunto de fármacos antineoplásicos o agentes quimioterapéuticos citostáticos introducidos en la década de 1980,<sup>4</sup> ejercen su efecto citotóxico al unirse de forma reversible a la subunidad  $\beta$  de la tubulina, induciendo la polimerización de la misma, inhibiendo la despolimerización de los microtúbulos.<sup>5,6</sup>

Estas moléculas con base de terpeno son producidas por plantas del género *Taxus*, de ahí deriva el nombre de taxanos; estas plantas son llamadas también tejos, que son coníferas (de la familia *Taxaceae*), se desarrollan en zonas montañosas fresco-húmedas. El taxano más representativo es el paclitaxel, pero hay otros naturales y semisintéticos.<sup>1,4</sup>

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de las alteraciones ungueales secundarias a quimioterapia con taxanos, mostrando en particular su manifestación en la población mexicana.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo de casos consecutivos y seguimiento de los mismos. La duración del estudio fue de 13 meses. Se consideraron aptos para participar en el estudio los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, que iniciaron tratamiento con quimioterapia a base de taxanos como terapia

combinada y los que recibían otro tipo de esquema de tratamiento antineoplásico; los pacientes se valoraron en el servicio de Dermatología en búsqueda de afecciones ungueales en los meses 0, 2 y 4 a partir del inicio de tratamiento quimioterapéutico. Se realizó un método de muestreo no probabilístico de casos consecutivos que cumplieron con los criterios de selección hasta alcanzar el tamaño de la muestra.

## RESULTADOS

Se reclutaron 86 pacientes, 43 en el grupo de quimioterapia con taxanos y 43 en el grupo de quimioterapia diferente a taxanos (grupo control). Todas las pacientes eran del género femenino, con límites de edad de 26 y 72 años y media de  $50.51 \pm 10.67$ . En el grupo de quimioterapia con taxanos, los límites de edad fueron 28 y 70 años, con media de  $51.02 \pm 9.72$  años. En el grupo de pacientes con quimioterapia diferente a taxanos, la edad mínima fue de 26 años y la máxima de 76 años, con media de  $50 \pm 11.63$ .

En el grupo de las pacientes que recibían taxanos, 37 (86%) tenían diagnóstico de cáncer de mama, 5 (12%) cáncer de ovario y una paciente (2%) cáncer de hígado. En el grupo de las pacientes con quimioterapia distinta a taxanos, el tipo de cáncer más frecuente fue el de mama en 18 pacientes (42%), seguido de cáncer cervicouterino en 9 pacientes (21%), 6 (14%) tenían cáncer de recto, 5 (12%) cáncer gástrico, una paciente (2%) tenía cáncer de ovario y 4 (9%) se incluyeron en el grupo de "otros", que comprendía cáncer de faringe, carcinoma epidermoide de fosa nasal, colangiocarcinoma y tumor retroperitoneal.

Según el tipo de quimioterapia prescrito, 50% de las pacientes del grupo total recibió quimioterapia con paclitaxel (43 pacientes) y el resto se dividió entre cisplatino (n=4), CCDP-5FU (cisplatino+5 fluorouracilo; n=7), capecitabina

(n=1), gemcitabina (n=1), doxorubicina (n=11), FOLFOX (oxaliplatino + 5 fluorouracilo; n=7), carboplatino (n=1), 5-FU (5 fluorouracilo; n=4) y vinorelbina (n=7).

En el grupo con quimioterapia a base de taxanos, todas las pacientes (n=43) recibieron paclitaxel. En el grupo con quimioterapia distinta a taxanos se encontró gran variación en los agentes quimioterapéuticos prescritos.

En el grupo de quimioterapia con taxanos (paclitaxel), cuatro pacientes tuvieron onicopatía previa al inicio del estudio (9%). De las pacientes con onicopatías detectadas antes del tratamiento quimioterapéutico, dos tenían onicomycosis (5%) y dos estriaciones longitudinales (5%). De acuerdo con la clasificación de CTCAE del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos, las estrías longitudinales se clasificaron como grado 1 dentro del rubro de surcos ungueales; mientras que la onicomycosis no se clasifica con estos criterios.

En el grupo de pacientes con quimioterapia distinta a taxanos se observó ausencia de onicopatía previa al inicio del estudio en 86% (n=37), mientras que 6 pacientes tuvieron onicopatías; 4 de ellas con onicomycosis (9%), una, líneas de Beau (2%) y otra braquioniquia (2%).

En la observación de seguimiento realizada tras dos meses del inicio de la aplicación de quimioterapia, se encontraron alteraciones ungueales en 61% de todas las pacientes. En el grupo de taxanos (paclitaxel) 24 pacientes (56%) tuvieron alteraciones ungueales. Las alteraciones más comunes fueron melanoniquia (9%), líneas de Beau (9%), líneas de Muehrcke (7%, Figura 1) y estriaciones longitudinales (7%).

En el grupo de pacientes con quimioterapia distinta a taxanos se encontraron alteraciones ungueales en 67%, que correspondió a 29



**Figura 1.** Líneas de Muehrcke en una paciente tratada con paclitaxel.

pacientes del grupo mencionado y 14 (32%) no tuvieron onicopatías. Las alteraciones ungueales más frecuentes fueron melanoniquia (44%), estriaciones longitudinales (9%) y líneas de Beau (7%).

Al cuarto mes de tratamiento, en el grupo de paclitaxel se encontraron alteraciones ungueales en 70% de las pacientes, correspondiente a 30 integrantes del grupo. El 30% de las pacientes del grupo de taxanos permaneció sin alteraciones ungueales. Las alteraciones ungueales más frecuentes fueron líneas de Beau en 7 pacientes (16%), seguidas de melanoniquia y estriaciones longitudinales con 9% cada rubro, líneas de Muehrcke y leuconiquia en 3 pacientes cada una, que representa 7%. Dos pacientes tuvieron onicolisis (5%) y una paciente padeció hematoma subungueal (2%). Figura 2

Todas las alteraciones se clasificaron como grado 1, excepto el hematoma subungueal, que se clasificó como grado 2 del rubro de pérdida ungueal de CTCAE debido a que ocasionó dolor; sin embargo, no provocó limitaciones en la vida diaria de la paciente.



**Figura 2.** Hematoma subungueal en una paciente tratada con paclitaxel.

En el grupo de pacientes que recibieron quimioterapia distinta a taxanos, se encontraron alteraciones ungueales en 33 de ellas (77%); mientras que 23% (n=10) permaneció sin alteraciones ungueales.

Las principales alteraciones encontradas fueron melanoniquia en 51% de las pacientes (n=22), líneas de Beau en 12% (n=5) y estriaciones longitudinales en 7% (n=3). Todas las alteraciones se clasificaron como grado 1.

Para la valoración de alteraciones ungueales relacionadas exclusivamente con la quimioterapia recibida, se excluyeron en cada grupo las pacientes en quienes se detectaron onicopatías al inicio del estudio (previo inicio de quimioterapia). De esta forma, en el grupo de quimioterapia con taxanos se encontró que durante el segundo mes 20 pacientes (51%) padecieron onicopatías, y en el cuarto mes se detectaron alteraciones en 26 pacientes (67%). Cuadro 1

En pacientes con quimioterapia distinta a taxanos, en el segundo mes 23 pacientes padecieron alteraciones ungueales (62%); se detectaron onicopatías en 73% de los casos (n=27). Cuadro 2

**Cuadro 1.** Frecuencia y porcentaje de onicopatías en pacientes tratadas con taxanos de acuerdo con la clasificación CTCAE

Término CTCAE y grado	Mes 2	Mes 4
<b>Cambios de coloración en las uñas</b>		
Grado 1	9 (23%)	10 (26%)
<b>Pérdida ungueal</b>		
Grado 1	2 (5%)	2 (5%)
Grado 2	0	1 (3%)
<b>Surcos ungueales</b>		
Grado 1	8 (20.5%)	12 (31%)
<b>Total</b>	19 (48.5%)*	25 (65%)*

\* El puntillito de lámina no se incluye en CTCAE.

**Cuadro 2.** Frecuencia y porcentaje de onicopatías en pacientes tratadas con quimioterapia distinta a taxanos de acuerdo con la clasificación CTCAE

Término CTCAE y grado	Mes 2	Mes 4
<b>Cambios de coloración en las uñas</b>		
Grado 1	17 (46%)	20 (54%)
<b>Pérdida ungueal</b>		
Grado 1	0	0
Grado 2	0	0
<b>Surcos ungueales</b>		
Grado 1	6 (16%)	7 (19%)
<b>Total</b>	23 (62%)	27 (73%)

## DISCUSIÓN

Los taxanos más importantes son: paclitaxel, docetaxel y cabazitaxel,<sup>4</sup> que son agentes quimioterapéuticos citostáticos introducidos en la década de 1980.<sup>5</sup> En general, ejercen su efecto citotóxico al unirse de forma reversible a la subunidad  $\beta$  de la tubulina, induciendo a la polimerización de la misma e inhibiendo la despolimerización de los microtúbulos.<sup>5,6</sup>

Inicialmente, paclitaxel se extrajo de la corteza del tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*), lo que implicaba la muerte del árbol para obtener sólo 300 mg del fármaco; por lo que actualmente se

produce semisintéticamente, obtenido de las hojas del mismo árbol. Docetaxel es un análogo semisintético, procedente de las agujas del tejo europeo (*Taxus baccata*).<sup>7</sup> Paclitaxel se une a la subunidad  $\beta$  de la tubulina, incrementa la polimerización de la tubulina para microtúbulos estables e interactúa de manera directa con éstos, estabilizándolos e inhibiendo la despolimerización por iones de calcio;<sup>7,8</sup> con lo que se logra detener el ciclo celular en la fase  $G_2/M$ ,<sup>8,9</sup> las funciones mitóticas celulares y la apoptosis. Paclitaxel se une a las macromoléculas de los microtúbulos de manera específica, saturable y reversible, lo que lo hace único entre los agentes quimioterapéuticos, porque ha mostrado actividad en cáncer de ovario, cáncer de mama metastásico, cáncer de pulmón de células no pequeñas y sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA.<sup>6,8</sup> Fue aprobado por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) en 1992 y comercializado bajo el nombre de Taxol®.<sup>7</sup> La dosis recomendada de paclitaxel es de 135-175 mg/m<sup>2</sup>.<sup>8</sup>

Docetaxel, al igual que paclitaxel, causa el bloqueo de la fase  $G_2/M$  del ciclo celular, previniendo la despolimerización de microtúbulos, lo que resulta en la detención del ciclo celular. Tiene 1.9 veces mayor afinidad que paclitaxel por el sitio de unión e induce polimerización con concentraciones de tubulina 2.1 veces menores. Se ha comercializado bajo el nombre de Taxotere® en un concentrado no acuoso.<sup>7</sup> Está aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado y metastásico y cáncer de pulmón de células no pequeñas.<sup>6</sup> La dosis recomendada de docetaxel es de 60 a 100 mg/m<sup>2</sup>.<sup>8</sup>

Paclitaxel y docetaxel se administran por vía intravenosa, su farmacocinética muestra un gran volumen de distribución y rápida eliminación plasmática con una vida media de 5 y 12 horas, respectivamente. Ambos se metabolizan

en el hígado y se requiere ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia hepática.<sup>7</sup> Por lo general, se administran cada tres semanas; sin embargo, la administración semanal en dosis fraccionadas también es común y constituye la primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer de mama metastásico.<sup>5,10,11</sup>

Ambos fármacos se asocian frecuentemente con efectos cutáneos adversos, reportados incluso en 81%,<sup>12</sup> en especial en los pacientes tratados con docetaxel, en quienes se reportan alteraciones en 50 a 70% de los pacientes.<sup>7</sup> Entre los eventos adversos más comunes de los taxanos destacan: xerosis, urticaria, prurito, exantema maculopapular y alopecia;<sup>7</sup> se han observado también dermatitis *recall* asociada con radiación,<sup>13</sup> eritema polimorfo, eritrodisestesia palmoplantar, inflamación de queratosis actínicas y eritema pigmentado fijo.<sup>6</sup> Ambos están reportados como agentes irritantes, por lo que en caso de extravasación raramente se asocian con ulceración, como en el caso de los agentes vesicantes.<sup>8</sup>

Las alteraciones ungueales son comunes. Se reporta 3% de onicopatías grado I y 17% grado II con la administración de paclitaxel; 8% grado I y 54% grado II con docetaxel.<sup>14</sup> Incluyen onicólisis,<sup>5,15</sup> granuloma piógeno subungueal,<sup>16</sup> abscesos subungueales,<sup>17</sup> hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal, paroniquia, hiperpigmentación y líneas de Beau.<sup>7,12,18</sup>

La onicólisis se reporta frecuentemente con taxanos, en cifras de 20 a 35%.<sup>18</sup> Se ha observado que la onicólisis remite espontáneamente después de suspender la administración de taxanos, pero la sanación suele ser prolongada.<sup>17</sup> En algunos estudios se ha evaluado la participación de agentes micóticos y de granulocitopenia,<sup>19</sup> descartando que éstos contribuyan a la aparición de onicólisis.

También se ha encontrado que en el régimen de doxorubicina seguido de paclitaxel y ciclofosfa-



mida el porcentaje de onicólisis es de 50%. En el estudio de Kim y colaboradores<sup>20</sup> en pacientes con cáncer gástrico se reportó que 72% de los pacientes con régimen que incluyó docetaxel padecieron alteraciones ungueales grado I y 31.5%, grado II. La existencia de onicopatías se observó en 7% de los pacientes con docetaxel como monoterapia, 15% de los pacientes con docetaxel + cisplatino, 59% de los pacientes con docetaxel + capecitabina, y 44% de los pacientes con docetaxel + cisplatino + capecitabina.<sup>20</sup>

En el estudio realizado por Winther y su grupo se tomó una muestra de 55 pacientes de género femenino con diagnóstico de cáncer de mama metastásico, en tratamiento con docetaxel como monoterapia. Las pacientes incluidas llenaron dos cuestionarios acerca de la percepción de cambios ungueales y, en caso de existir, el efecto en su vida diaria y se documentó con fotografías. Del total, 58% de las pacientes reportaron algún cambio en uñas, en su mayoría cosméticos, y 32% refirió problemas funcionales.<sup>21</sup>

En la actualidad se utiliza el CTCAE (por sus siglas en inglés de *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) versión 4.0, como un sistema de terminología descriptiva para el reporte y pautas de tratamiento, propuesto por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos. En éste, un evento adverso se define como "cualquier signo no favorable y no deseado, síntoma o enfermedad temporalmente asociados con el tratamiento médico o procedimiento que puede o no relacionarse con el tratamiento o procedimiento médicos". Esta escala se utiliza para medir todo tipo de eventos adversos relacionados con quimioterapia, incluidos los cutáneos.<sup>22</sup> Se utilizan cinco grados de severidad (Cuadro 3).

Los eventos adversos se agrupan de acuerdo con la clase por órganos y sistemas. La mayor parte de los eventos dermatológicos se encuentran en la sección de Piel y tejido subcutáneo, que

**Cuadro 3.** Grados de efectos adversos por quimioterapia

Grado CTCAE	Características generales
1: leve	Asintomático o síntomas leves; observaciones clínicas solamente; no se recomienda intervención
2: moderado	Síntomas moderados; intervención mínima, local o no invasiva indicada; limitación de actividades de la vida diaria instrumentadas (preparación de comida, ir de compras, uso de teléfono, manejar dinero)
3: severo	Significativa médicamente, pero no pone en peligro la vida de manera inmediata; hospitalización o prolongación de la misma indicadas; incapacitante; limitación de actividades de la vida diaria de autocuidado (baño, vestirse, alimentarse, tomar medicación)
4: amenaza la vida	Consecuencias que ponen en peligro la vida; intervención urgente indicada
5: muerte	Muerte relacionada con el evento adverso

Tomado de Chen y col.<sup>22</sup>

contiene 33 eventos adversos, que incluyen: alopecia, olor corporal, dermatitis ampollosa, xerosis, eritema polimorfo, eritrodermia, hirsutismo, hiperhidrosis, hipertrichosis, hipohidrosis, lipohipertrofia, cambios en la coloración de las uñas, pérdida de uña, surcos ungueales, dolor de piel, eritrodisestesia palmo-plantar, edema periorbitario, fotosensibilidad, prurito, púrpura, erupción acneiforme, erupción maculopapular, dolor en la piel cabelluda, atrofia cutánea, hiperpigmentación, hipopigmentación, induración cutánea, úlceras, síndrome de Stevens-Johnson, telangiectasias, necrosis epidérmica tóxica, urticaria.<sup>22</sup>

Los cambios ungueales (cambio de coloración, surcos y pérdida ungueal) aparecen separados en el CTCAE versión 4.0, a diferencia de la versión 3.0. Se menciona esto debido a que el significado clínico de cada cambio es variable. En cambios de coloración se incluyen melano-

niquias, leuconiquias verdaderas (*puntata*, líneas de Mee, total) y aparentes (uñas de Terry, líneas de Muehrcke, uñas mitad y mitad) y depósitos de pigmento. Bajo el término de pérdida ungueal se encasillan onicólisis y onicomadesis y en surcos ungueales se da cabida a estriaciones longitudinales y líneas de Beau.<sup>22</sup> Cuadro 4

La paroniquia aparece en la sección de Infecciones e infestaciones, porque es un evento local y no se considera que ponga en peligro la vida; además, no se incluyen los grados 4 y 5.<sup>22</sup> Cuadro 5

Las alteraciones ungueales causadas por fármacos generalmente incluyen varias o las 20 uñas, aparecen con correlación en tiempo con la administración del quimioterapéutico,<sup>23</sup> son reversibles y desaparecen al retirar el fármaco o con el crecimiento de la nueva uña, aunque los cambios discrómicos pueden persistir por años.<sup>5</sup>

En este estudio todas las pacientes eran del género femenino. En el grupo de taxanos, 86% tenía cáncer de mama, 12% de ovario y 2% de hígado. En el grupo de no taxanos 42% tenía cáncer de mama, 2% de ovario, 21% de cuello uterino, 11% gástrico, 14% de recto y 9% se clasificaron como otros. En el estudio de Can se reporta que las alteraciones ungueales relacionadas con tratamiento resultaron más prevalentes en pacientes femeninas y con neoplasia de mama o ginecológica que en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.<sup>24</sup>

En especial en el caso de las alteraciones ungueales por taxanos, algunas series las mencionan incluso en 61.5% de los pacientes evaluados;<sup>14</sup> sin embargo, los datos varían entre estudios. En el nuestro, al segundo mes de observación se encontraron alteraciones ungueales en 49% de las pacientes que recibieron plazitaxel y en 62% de las pacientes que recibieron quimioterapia distinta a taxanos (de acuerdo con CTCAE).

**Cuadro 4.** Descripción de efectos adversos ungueales

Término CTCAE	Grado 1	Grado 2	Grados 3, 4 y 5
Cambios de coloración de las uñas	Asintomático; observación clínica; no requiere intervención	-	-
Pérdida ungueal	Asintomático; separación de la lámina ungueal del lecho ungueal parcial o total	Sintomático; separación de la lámina ungueal del lecho ungueal parcial o total; limitación de la vida diaria instrumental	-
Surcos ungueales	Asintomático; observación clínica; no requiere intervención	-	-

Tomado de Chen y col.<sup>22</sup>

**Cuadro 5.** Clasificación de paroniquia

Término CTCAE	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Paroniquia	Edema o eritema de pliegues ungueales; disrupción de la cutícula	Edema o eritema con dolor; asociada con secreción u onicólisis; limitación de la vida diaria instrumental. Intervención localizada, intervención oral indicadas (antibiótico, antifúngico, antiviral)	Limitación de la vida diaria de autocuidado; intervención quirúrgica o antibióticos IV indicados

Tomado de Chen y col.<sup>22</sup>

En el cuarto mes de observación encontramos cambios ungueales en 64% de las pacientes con taxanos y 73% de las pacientes que recibieron quimioterapia distinta a taxanos.

El menor porcentaje de pacientes con toxicidad ungueal probablemente se relacione con que todas las pacientes con taxanos recibieron paclitaxel; en el estudio prospectivo reportado por Hackbarth y colaboradores<sup>14</sup> se encontró que con la administración de paclitaxel hubo 20% de afectación ungueal, 3% grado 1 y 17% grado 2; mientras que el grupo de docetaxel encontraron alteraciones en 62% de las pacientes con afectación grado 1 en 8% y grado 2 en 54%.

Las alteraciones ungueales más comunes encontradas en las pacientes del grupo de taxanos coinciden con reportes previos de la bibliografía, correspondieron a melanoniquia, puntillero de lámina, onicosquicia, líneas de Beau y estriaciones longitudinales. Sólo en dos pacientes (5%) se encontró onicólisis y esto ocurrió en el cuarto mes de observación, de igual forma que una paciente con hematoma subungueal (2%). Al dividir los subgrupos de quimioterapia distinta a taxanos, la muestra de la población disminuyó, lo que no permitió establecer una correlación de riesgo significativa; sin embargo, podemos notar que las pacientes con taxanos fueron las únicas que padecieron onicólisis y hematoma subungueal (evento adverso grado 2), mientras que ninguna paciente con otro tipo de quimioterapia padeció un evento adverso grado 2. Aunque la onicólisis y el hematoma subungueal ocurrieron sólo en las pacientes con taxanos, es importante señalar que el porcentaje afectado es bajo en comparación con series previas que muestran onicólisis en 11<sup>25</sup> a 22%<sup>26</sup> de los pacientes.

Se desconoce el estrato fisiopatológico de los cambios mostrados con taxanos, pero podrían explicarse por la trombocitopenia inducida por taxanos, anomalías vasculares, toxicidad directa

al lecho ungueal o daño a los nervios periféricos.<sup>17</sup> En el trabajo de Wasner y colaboradores<sup>18</sup> se explica que se requiere la integridad de las fibras nerviosas periféricas para que los cambios asociados con taxanos se manifiesten. Exponen dos probables mecanismos: inflamación neurogénica mediada por fibras C nociceptivas e inflamación mantenida por las fibras nerviosas posganglionares simpáticas.

Asimismo, los efectos de los citostáticos en la piel tienen como base dos mecanismos patogénicos: citotoxicidad directa e hipersensibilidad al medicamento;<sup>27</sup> la patogénesis de los trastornos ungueales aún no se dilucida por completo, pero se especula que es el resultado de la toxicidad del medicamento en la matriz, lecho ungueal, tejidos periungueales y de vasos sanguíneos distales.<sup>28,29</sup> En general, el tratamiento de las onicopatías por taxanos requiere la educación del paciente, estrategias prácticas (cortar uñas, evitar irritantes) y la instauración apropiada de tratamiento de acuerdo con el grado de onicopatía cuando ésta ocurra, así como considerar la reducción de la dosis en caso necesario. Por el riesgo de foto-onicólisis<sup>19</sup> también se propone que los pacientes deben evitar la exposición solar.<sup>30</sup>

Scotté y colaboradores propusieron el uso de guantes congelados, aplicados 15 minutos antes del inicio de quimioterapia con docetaxel, durante y hasta 15 minutos después de que concluyera la infusión llevando a la vasoconstricción y se reportó que esta medida previene la aparición de onicólisis grado 2 e incrementa el tiempo necesario para la aparición de onicopatías.<sup>26</sup> Can y colaboradores reportan como factores de riesgo de onicopatías con taxanos la existencia de neoplasia mamaria u ovárica, índice de masa corporal elevado y mayor número de ciclos con taxanos; también reportan que la toxicidad ungueal fue mayor en el grupo de pacientes con capecitabina.<sup>24</sup>

Las alteraciones ungueales leves pueden considerarse cosméticas, por lo que son poco reportadas; no obstante, las alteraciones serias pueden causar dolor e incomodidad al paciente y además tienen un efecto negativo en la calidad de vida.<sup>14,24</sup>

## CONCLUSIONES

Las alteraciones ungueales representan eventos adversos comunes en nuestra población. El criterio CTCAE de pérdida ungueal afectó únicamente a pacientes en el grupo que recibía taxanos, al igual que mayor proporción de los surcos ungueales. El 64% de las pacientes que recibió taxanos y 73% de las pacientes del grupo que no recibió taxanos padecieron algún tipo de onicopatía asociada con quimioterapia.

Si bien existen múltiples reportes de casos en los que se muestra la toxicidad ungueal por taxanos,<sup>1,2,5-12,14-23,31-34</sup> en años recientes han sido rebasados por los cambios producidos por los inhibidores EGFR que demuestran una incidencia de toxicidad ungueal de 17%, otorgando un riesgo relativo (RR) de 76.94, con incidencia de alteraciones ungueales de alto grado de 1.4% con RR de 13.11.<sup>35</sup> Por tanto, se necesita más estudio de los eventos adversos ocasionados por quimioterapéuticos en nuestra población, así como la instauración de medidas para la atención de los mismos.

## REFERENCIAS

- Fabbrocini G, Cameli N, Concetta M, Mariano M, Panariello L, et al. Chemotherapy and skin reactions. *J Exp Clin Cancer Res* 2012;28:31-50. doi: 10.1186/1756-9966-31-50.
- Balagula Y, Rosen S, Lacouture M. The emergence of supportive oncodermatology: The study of dermatologic adverse events to cancer therapies. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:624-635.
- Wyatt A, Leonard G, Sachs D. Cutaneous reactions to chemotherapy and their management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:45-63.
- Reddy L, Bazile D. Drug delivery design for intravenous route with integrated physicochemistry, pharmacokinetics and pharmacodynamics: Illustration with the case of taxane therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev* 2013; Article in press <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2013.10.007>
- Minisini A, Tosti A, Sobrero A, Mansutti M, Piraccini B, et al. Taxane-induced nail changes: incidence, clinical presentation and outcome. *Ann Oncol* 2003;14:333-337.
- Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: An update. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:545-570.
- Rodríguez Lozano J, Almagro Sánchez M, Fonseca Capdevilla E. Toxidermia por taxoles. *Piel* 2007;22:13-17.
- Boehnke L, Valero V, Hortobagay G. Risks and benefits of taxanes in breast and ovarian cancer. *Drug Saf* 2000;32:401-428.
- Crown J, O'Leary M. The taxanes: an update. *Lancet* 200;355:1176-1178.
- Culine s, Terret C, Cupissol D, Romieu G, Fabbro M, et al. Risk-adapted, dose escalation study of weekly docetaxel in the first-line treatment of elderly patients with advanced cancer. *J Geriatr Oncol* 2013;4:122-127.
- ten Tije A, Smorenburg C, Seynaeve C, Sparreboom, Schothorst K, et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic breast cancer. A multicentre phase II trial. *Eur J Cancer* 2004;40:352-357.
- Payne A, James W, Weiss R. Dermatologic toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 2006;33:86-97.
- Bokemeyer C, Lampe C, Heneka M, Schabet M, et al. Paclitaxel-induced radiation recall dermatitis. *Ann Oncol* 1996;7:755-756.
- Hackbarth M, Haas N, Fotopoulou C, Lichtenegger W, Sehouli J. Chemotherapy-induced dermatological toxicity: frequencies and impact on quality of life in women's cancers. Results of a prospective study. *Support Care Cancer* 2008;16:267-273.
- Almagro M, del Pozo J, García J, Vasquez A, Fonseca E. Nail alterations secondary to paclitaxel therapy. *Eur J Dermatol* 2000;10:146-147.
- Paul L, Cohen P. Paclitaxel-associated subungueal pyogenic granuloma: report in a patient with breast cancer receiving paclitaxel and review of drug-induced pyogenic granulomas adjacent and beneath the nail. *J Drugs Dermatol* 2012;11:262-268.
- Piraccini B, Alessandrini A. Drug-related nail disease. *Dermatol Clin* 2013;31:618-626.
- Wasner G, Hilpert F, Schattschneider J, Binder A, et al. Docetaxel-induced nail changes-a neurogenic mechanism: a case report. *J Neurooncol* 2002;28:167-174.
- Hussain S, Anderson D, Salvatti M, Adamson B, et al. Onycholysis as a complication of systemic chemotherapy. report of five cases associated with prolonged weekly paclitaxel therapy and review of the literature. *Cancer* 2000;88:2367-2371.

20. Kim M, Cheon Y, Lee J, Ryu M, et al. Nail toxicity associated with docetaxel-containing chemotherapy in patients with advanced gastric cancer. *EJC Supplements* 2005;3:383. doi:10.1016/S1359-6349(05)81622-2.
21. Winther D, Saunte D, Knap M, Haahr V, Jensen A. Nail changes due to docetaxel- a neglected side effect and nuisance for the patient. *Support Care Center* 2007;15:1191-1197.
22. Chen A, Setser A, Anadkat M, Cotliar J, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: The Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1025-1039.
23. Piraccini B, Tosti A. Drug-Induced nail disorders. incidence, management and prognosis. *Drug Saf* 1999;21:187-201.
24. Can G, Aydinler A, Cavdar I. Taxane-induced nail changes: Predictors and efficacy of the use of frozen gloves and socks in the prevention of nail toxicity. *Eur J Oncol Nurs* 2012;16:270-275.
25. Hong J, Park S, Choi S, Lee S, et al. Nail toxicity after treatment with docetaxel: a prospective analysis in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:424-428.
26. Scotté F, Tourani J, Banu E, Peyromaure M, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *J Clin Oncol* 2005;23:4424-4429.
27. Fuente González M, Leal Canosa L, Ribera M. Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia. *Piel* 2009;24:368-379.
28. Gligorov J, Lotz J. Preclinical pharmacology of the taxanes: implications of the differences. *Oncologist* 2004;9:3-8.
29. Piraccini B, Iorizzo M. Drug reactions affecting the nail unit: diagnosis and management. *Dermatol Clin* 2007;25:215-221.
30. Baker J, Ajani J, Scotté F, Winther D, et al. Docetaxel-related side effects and their management. *Eur J Oncol Nurs* 2009;13:49-59.
31. Sanborn R, Sauer D. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin* 2008;26:103-119.
32. Choi J. Chemotherapy-induced iatrogenic injury of skin: New drugs and new concepts. *Clin Dermatol* 2011;29:587-601.
33. Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau J. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Drug Saf* 2007;30:1011-1030.
34. Tinio P, Bershad S, Levitt J. Medical pearl: docetaxel-induced onycholysis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:350-351.
35. Garden B, Wu S, Lacouture M. The risk of nail changes with epidermal growth factor receptor inhibitors: A systematic review of the literature and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:400-408.

### Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas, apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México, tiene como sede al prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas.

Sus objetivos son claros y precisos, afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:

<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

### Misión y Visión de la FDA

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

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

## Necrobiosis lipóidica en niños: estudio retrospectivo de 10 años

### RESUMEN

**Antecedentes:** la necrobiosis lipóidica afecta a 3% de los pacientes pediátricos con diabetes mellitus. En la población mexicana no existen estudios epidemiológicos de esta entidad.

**Objetivo:** determinar las características epidemiológicas de la necrobiosis lipóidica en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

**Material y método:** estudio retrospectivo efectuado del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2014. Se incluyeron todos los reportes clínicos con diagnóstico de necrobiosis lipóidica en menores de 18 años de edad, se investigaron las variables epidemiológicas y se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los datos.

**Resultados:** durante el periodo de estudio se encontraron 91 casos de necrobiosis lipóidica, de los que sólo cuatro correspondieron a menores de 18 años confirmados con estudio histopatológico. El promedio de edad de manifestación fue de 13.5 años ( $\pm 2.51$ ). El diagnóstico fue la primera sospecha clínica en los cuatro casos.

**Conclusión:** la necrobiosis lipóidica en niños es sumamente rara; sin embargo, sus características clínicas e histopatológicas son similares a las del adulto.

**Palabras clave:** necrobiosis lipóidica, niños.

Adameck Abraham Hernández-Collazo<sup>1</sup>  
Mayra Janeth López-Guzmán<sup>1</sup>  
Socorro Hernández-Arana<sup>2</sup>  
Gabriela Briseño-Rodríguez<sup>2</sup>  
Eduardo David Poletti-Vázquez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Médico dermatólogo.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco.

<sup>3</sup> Profesor, Cátedras teórica y práctica de Medicina Interna y Dermatología, Universidad Autónoma de Aguascalientes y Universidad Cuauhtémoc, plantel Aguascalientes.

## *Necrobiosis lipoidica in children: A 10 years prospective study*

### ABSTRACT

**Background:** *Necrobiosis lipoidica (NL) affects 3% of pediatric patients with diabetes mellitus. In Mexican population, there aren't epidemiological studies about this entity.*

**Objective:** *To determine the epidemiological features of necrobiosis lipoidica at Dermatological Institute of Jalisco Dr. José Barba Rubio.*

**Material and method:** *A retrospective study was done from January 2004 to December 2014. There were included all clinical reports of children under 18 years old with necrobiosis lipoidica diagnosis, the epidemiological variables were investigated and it was used a descriptive statistic essay to analyze the data.*

Recibido: 16 de junio 2015

Aceptado: 28 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dr. Adameck Abraham Hernández Collazo  
adam\_ck11@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Hernández-Collazo AA, López-Guzmán MJ, Hernández-Arana S, Briseño-Rodríguez G, Poletti-Vázquez ED. Necrobiosis lipóidica en niños: estudio prospectivo de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:504-509.

**Results:** In this period they were found 91 cases of necrobiosis lipoidica, of them only 4 cases corresponded to children younger than 18 years old confirmed by histopathology. The average age at presentation was 13.5 years ( $\pm 2.51$ ). The diagnosis was the first clinical suspicious in the 4 cases.

**Conclusions:** Necrobiosis lipoidica in children is extremely rare; however, their clinical and histopathological features are similar to those in adults.

**Key words:** necrobiosis lipoidica, children.

## ANTECEDENTES

La necrobiosis lipóidica es una enfermedad granulomatosa, crónica e idiopática;<sup>1</sup> se considera un marcador dermatológico de diabetes mellitus; sin embargo, no es patognomónica de esta entidad.<sup>2</sup> Muller y Winkelmann describieron que 90% de los pacientes con necrobiosis lipóidica padecen diabetes mellitus, la padecerán a lo largo de su vida o tienen un antecedente familiar de diabetes.<sup>1</sup> Asimismo, se considera un marcador prediabético de riesgo cardiovascular y signo guía para la detección de pacientes con intolerancia a la glucosa en ayunas.<sup>3</sup> Su nombre, acuñado por Oppenheim y Urbach (inicialmente denominada dermatitis atrófica diabética), depende de su característica degeneración o necrobiosis de la colágena, con formación de granulomas y depósitos grasos con engrosamiento de la pared endotelial, que llegan a evidenciarse por histopatología.<sup>4</sup>

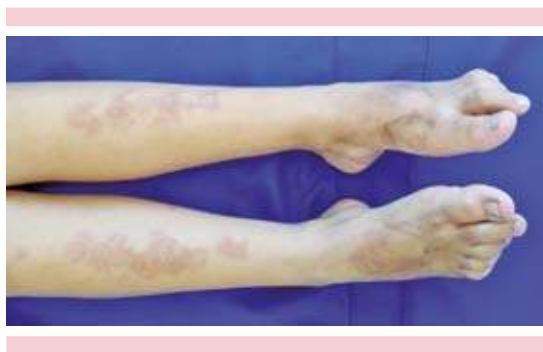
Afecta a 0.3 a 1.6% de los pacientes con diabetes mellitus, de los que 11 a 65% ya tienen el diagnóstico de diabetes mellitus.<sup>5</sup> Es tres veces más frecuente en mujeres.<sup>5</sup> En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se manifiesta a edades más tempranas, con media de edad de 22 años; mientras que en los pacientes con diabetes me-

llitus tipo 2, se expresa a una edad media de 49 años. Hasta ahora, existen pocos reportes de la existencia de necrobiosis lipóidica en niños.<sup>6</sup> De Silva y colaboradores, en un estudio de 1,557 pacientes con edades menores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1, encontraron sólo un paciente con necrobiosis lipóidica (0.06%).<sup>7</sup> Pestoni, en una revisión de casos reportados en la bibliografía de necrobiosis lipóidica en niños, encontró que era más común en niñas (8 de 11 casos); la mayoría con las lesiones en las extremidades inferiores. Todos los casos reportados de necrobiosis lipóidica en niños padecían diabetes mellitus tipo 1, excepto uno con diabetes mellitus tipo 2.<sup>8</sup>

La patogénesis de esta entidad es incierta; se ha propuesto una vasculitis por inmunocomplejos y anormalidades del colágeno como causas subyacentes,<sup>9</sup> así como cambios microangiopáticos con engrosamiento de la membrana basal y las paredes capilares.<sup>10</sup> A la par, a partir de diversas observaciones en las zonas granulomatosas, se ha propuesto una alteración funcional neutrofílica en su movilidad, capacidad de inactivar factores quimiotácticos y de adherirse a las paredes vasculares.<sup>11</sup> Si estos cambios vasculares son responsables de la necrobiosis lipóidica, otras complicaciones microvasculares, como retino-

patía y nefropatía podrían correlacionarse,<sup>12</sup> por lo que algunos autores sugieren que se debe estar alerta ante signos de estas dos complicaciones.<sup>9</sup>

La forma clásica de necrobiosis lipóidica inicia clínicamente con una a tres pápulas perfectamente circunscritas o nódulos, que lentamente coalescen para formar placas con un borde activo. Estas placas se muestran violáceas; al inicio el centro es de color eritematoso a marrón, más tarde progresa al amarillo marrón. El área central frecuentemente muestra una piel adelgazada, de aspecto atrófico, xerosa y erosionada (Figuras 1 y 2). Pueden aparecer telangiectasias como



**Figura 1.** Placas atróficas en las regiones pretibiales y el dorso de los pies en una niña de 12 años de edad diagnosticada con diabetes mellitus tipo 2.



**Figura 2.** Morfología de placas atróficas que demuestra un borde eritematoso e infiltrado y escama fina en la misma paciente de la Figura 1.

resultado directo de la degeneración que ocurre en la epidermis.<sup>13</sup> Se ha reportado puntillero folicular, sugerente de eliminación transfolicular de colágena degenerada (necrobiosis lipóidica perforante).<sup>8</sup> Tiende a coalescer y crecer de forma excéntrica, pueden afectar a toda la zona pretibial y cursar con periodos de detención del crecimiento e incluso de completa curación, con cicatrización variable.<sup>13</sup>

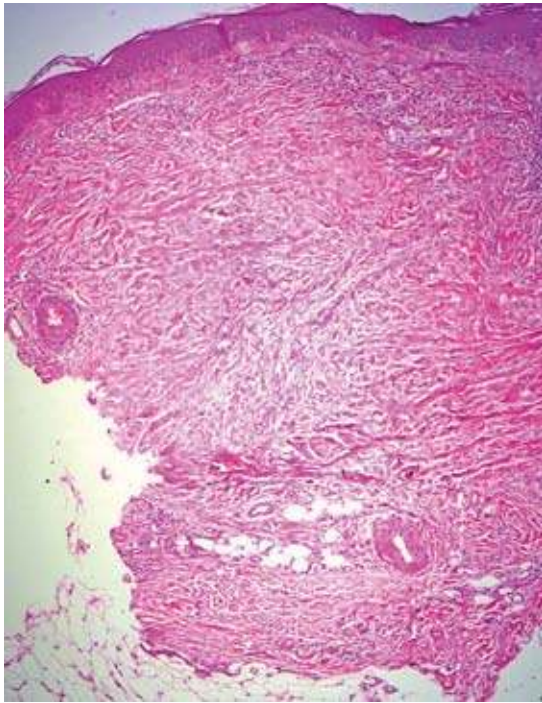
Aunque la mayor parte de las lesiones no son dolorosas, incluso 25% de los pacientes puede padecer dolor exquisito, especialmente si las lesiones se ulceran (necrobiosis lipóidica ulcerada).<sup>14</sup> La necrobiosis lipóidica generalmente es bilateral, afecta las extremidades inferiores, particularmente en la zona pretibial, aunque también puede afectar la cara, la piel cabelluda, el tronco, las ingles y las extremidades superiores.<sup>13</sup>

En el aspecto clínico, existen algunas variedades que dependen de la morfología y topografía:

- a) Forma diseminada: es la forma clásica que afecta la cara anterior de las piernas.
- b) Forma facial actínica: también conocida como granuloma anular elastolítico.
- c) Nódulo-ulcerativa: integrada por una placa ulcerativa.
- d) Tipo granuloma anular: escamosa policíclica.
- e) Tipo angiodermatitis.<sup>15</sup>

La histopatología muestra granulomas en palizada e intersticial que afectan la dermis y el tejido celular subcutáneo, rodeados de histiocitos, con áreas de colágeno degenerado (necrobiótico). La epidermis puede tener una apariencia normal o con más frecuencia atrófica (Figura 3). Por inmunofluorescencia directa se detectan depósitos de IgM y de C3 en las paredes vasculares, así como de IgM, C3 y fibrinógeno en la unión dermoepidérmica-epidérmica.<sup>16</sup>





**Figura 3.** Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina de una placa de necrobiosis lipoídica que muestra granuloma en empalizada que rodea la colágena necrobiótica formando el signo del sándwich.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio lineal, retrospectivo, observacional y descriptivo, efectuado del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2014. Se incluyeron todos los reportes clínicos con diagnóstico de necrobiosis lipoídica en menores de 18 años de edad; los reportes correspondían a los pacientes que acudieron al Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio en el periodo de estudio, que tuvieran el diagnóstico clínico y laminilla teñida con hematoxilina-eosina para su revisión. Se excluyeron los reportes con más de un registro cuando se trataba del mismo caso. Las variables de estudio fueron: frecuencia, edad, género, localización, morfología, tamaño y número de

lesiones, tiempo de evolución, antecedentes personales y familiares de diabetes mellitus, diagnóstico clínico inicial y evolución.

El procedimiento incluyó la búsqueda de todos los expedientes electrónicos en la base de datos del expediente electrónico del propio instituto con diagnóstico de necrobiosis lipoídica; después se revisaron manualmente las laminillas que concordaban con el diagnóstico histopatológico de necrobiosis lipoídica.

Se investigaron las variables de estudio en los datos incluidos del expediente electrónico. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos, se utilizaron los promedios como análisis de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Los datos obtenidos se capturaron y procesaron en un programa de Excel.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de 10 años, se encontraron 62 casos de necrobiosis lipoídica, de ellos, sólo cinco correspondieron a pacientes menores de 18 años de edad (8%). De ellos; sólo cuatro se corroboraron con biopsia por tinción con hematoxilina-eosina, lo que correspondía a una frecuencia de necrobiosis lipoídica en pacientes pediátricos de 1 caso por cada 2.5 años. De los casos analizados, todos eran del sexo femenino. La edad promedio de inicio de la necrobiosis lipoídica fue de  $13.5 \pm 2.51$  años (límites: 11 y 17 años); el grupo de edad más afectado fue el de 13 a 15 años (tres casos), con dos casos a los 13 años de edad. El tiempo de evolución promedio fue de  $31.5 \pm 26.5$  meses (límites: 6 y 60 meses).

La localización clínica afectada fue los tercios distal y medio de las piernas, en su cara anterior en todas las pacientes, afectando de manera bilateral a dos de ellas; en las pacientes con

afección unilateral la localización fue la pierna derecha. En una paciente las lesiones afectaban también el dorso de ambos pies. Las características morfológicas se describieron como placas con centro atrófico y borde infiltrado en los cuatro casos. Las pacientes con lesiones unilaterales tenían placa única, mientras las dos pacientes con lesiones bilaterales tenían múltiples lesiones: cuatro y cinco placas. Las dimensiones se encontraron desde 2 a 18 centímetros de diámetro. Se analizaron las variables de tiempo de evolución con el número de lesiones a través de una gráfica de dispersión y coeficiente de correlación de Pearson, sin encontrar dependencia estadísticamente significativa entre ambas variables ( $r=-0.99$ ,  $p=0.07$ ). De igual manera, se utilizaron las mismas fórmulas estadísticas para analizar las variables de tiempo de evolución con el tamaño de las lesiones, sin encontrar dependencia estadísticamente significativa entre ambas variables ( $r=-0.94$ ,  $p=0.20$ ).

Respecto a los antecedentes, ninguna paciente tenía antecedente familiar de diabetes mellitus. Una paciente fue diagnosticada con diabetes mellitus un año previo al inicio de la necrobiosis; a diferencia de dos pacientes, en las que el diagnóstico de diabetes mellitus se sospechó por la aparición de las lesiones en la piel. Una paciente no padecía diabetes mellitus. Antes del estudio histopatológico confirmatorio, la sospecha diagnóstica clínica de las cuatro pacientes fue de necrobiosis lipoídica.

En los hallazgos histopatológicos se encontró que en los cuatro casos de necrobiosis lipoídica se llegó al diagnóstico a través de la existencia de la formación de granuloma necrobiótico en la dermis y el tejido celular subcutáneo. En ninguno se determinó la eliminación transfolicular de colágena.

En el Cuadro 1 se reportan las variables estudiadas de las cuatro pacientes.

## DISCUSIÓN

La necrobiosis lipoídica es un enfermedad granulomatosa infrecuente en pacientes pediátricos. En el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, en un periodo de 10 años, se encontraron 91 casos de necrobiosis lipoídica, de los que cuatro correspondieron a menores de 18 años y se confirmaron con estudio histopatológico. Éste es el reporte con la mayor cantidad de pacientes pediátricos con necrobiosis lipoídica reportados de un mismo centro de concentración.

En nuestra serie, todos los pacientes pediátricos que tuvieron necrobiosis lipoídica eran del sexo femenino, lo que concuerda con la bibliografía acerca del predominio de esta enfermedad en niñas. Pestoni y colaboradores recabaron los datos de pacientes pediátricos con necrobiosis lipoídica reportados en la bibliografía, con la revisión más grande; de 11 pacientes, sólo de 8 se conocía la topografía afectada y en los 8 estaban afectadas las extremidades inferiores; de éstos, en 2 también estaban afectadas las extremidades superiores.<sup>8</sup> En nuestros pacientes no hubo afección fuera de las extremidades inferiores. Asimismo, la mayoría de las pacientes eran mayores de 10 años de edad; a diferencia de lo reportado por Pestoni, cuyas pacientes tenían menos de 10 años de edad al inicio de la necrobiosis lipoídica.<sup>8</sup> Las dimensiones y cantidad de lesiones no se relacionaron con el tiempo de evolución de la dermatosis; no pudo determinarse (por el tamaño de la muestra) su relación con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. Sin embargo, 3 de las 4 pacientes se relacionaron con diabetes mellitus, de las que dos no tenían el diagnóstico de diabetes, mismo que se sospechó ante la dermatosis. Esto va en contra de lo reportado por Lowitt en su estudio de pacientes adultos, en los que la necrobiosis lipoídica precedió al diagnóstico de diabetes mellitus en 15% de los pacientes.<sup>17</sup>

**Cuadro 1.** Variables estudiadas de las cuatro pacientes

Paciente	Género	Edad de inicio de la necrobiosis lipóidica (años)	Edad al diagnóstico de diabetes mellitus (años)	Tiempo de evolución	Topografía afectada
1	Fem	13	6	5 años	Pretibial derecha
2	Fem	13	15	2 años	Pretibial derecha
3	Fem	17	No padeció diabetes mellitus	1 año	Pretibial bilateral
4	Fem	11	12	6 meses	Pretibial y dorso de los pies bilateral

Los hallazgos clínicos e histopatológicos determinaron que el tipo de necrobiosis lipóidica en todas las pacientes correspondió a la variedad diseminada.

## CONCLUSIÓN

La necrobiosis lipóidica en niños es poco frecuente y sus características clínicas e histopatológicas son similares a las de adultos.

## REFERENCIAS

- Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. *Arch Dermatol* 1966;93:272-281.
- Rollins TG, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica granulomatosa. Necrobiosis lipoidica diabetorum in the nondiabetic. *Arch Dermatol* 1960;82:537-543.
- Leal-Hernández M, Abellán-Alemán J, Vicente-Martínez R, Martínez-Crespo J. Necrobiosis lipoidica en paciente asintomático: ¿marcador de riesgo cardiovascular? *Aten Primaria* 2004;33:474-475.
- Klüber R. Necrobiosis lipoidica diabetorum (Urgach-Oppenheim). *Proc R Soc Med* 1934;27:713-714.
- O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, Young MM, et al. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes. *Br J Dermatol* 1999;140:283-286.
- Jansen T. Necrobiosis lipoidica and diabetes. *MMW Fortschr Med* 2009;151:44-45.
- De Silva BD, Schofield OM, Walker JD. The prevalence of necrobiosis lipoidica diabetorum in children with type 1 diabetes. *Br J Dermatol* 1999;141:593-594.
- Pestoni C, Ferreirós MM, de la Torre C, Toribio J. Two girls with necrobiosis lipoidica and type I diabetes mellitus with transfollicular elimination in one girl. *Pediatr Dermatol* 2003;20:211-214.
- Scaramuzza A, Macedoni M, Tadini GL, De Angelis L, et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum. *Case Rep Pediatr* 2012;152602.
- Kato M, Oiso N, Itoh T, Sato M, et al. Necrobiosis lipoidica with infiltration of Th17 cells into vascular lesions. *J Dermatol* 2014;41:459-461.
- Gange RW, Black MM, Carrington P. Defective neutrophil migration in granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, and sarcoidosis. *Arch Dermatol* 1979;115:32-35.
- Ferringer T, Miller F 3<sup>rd</sup>. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 2002;20:483-492.
- Reid SD, Ladizinski B, Lee K, Baibergenova A, Alavi A. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:783-791.
- Franklin C, Stoffels-Weindorf M, Hillen U, Dissemmond J. Ulcerated necrobiosis lipoidica as a rare cause of chronic leg ulcers: case report series of ten patients. *Int Wound J* 2013; Oct 8 [Epub ahead].
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. Granulomatous diseases. In Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatology*. Berlin, 2010.
- Mistry N, Chih-Ho Hong H, Crawford RI. Pretibial angioplastia: a novel entity encompassing the clinical features of necrobiosis lipoidica and the histopathology of venous insufficiency. *J Cutan Med Surg* 2011;15:15-20.
- Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:735-748.

# Eficacia de la subincisión con aguja Nokor 18 en la corrección del surco interciliar en población mexicana. Estudio piloto

## RESUMEN

**Antecedentes:** la corrección de cicatrices por acné con el método de subincisión es bien conocida y ampliamente usada. La subincisión también se puede realizar como alternativa para disminuir la apariencia de las arrugas glabellares; es un procedimiento de bajo costo con eventos adversos mínimos que mejora la calidad de vida de los pacientes en quienes se practica.

**Objetivo:** determinar la eficacia de la subincisión usando una aguja Nokor 18 para la corrección de los pliegues glabellares con evaluación de la calidad de vida de los pacientes tratados.

**Material y método:** estudio clínico controlado y unicéntrico (estudio piloto) en el que previa autorización de los comités de investigación y de ética y firma de un consentimiento bajo información de la técnica, 10 pacientes mexicanos del Departamento de Dermatología del Hospital General de México con fototipos III/IV se incluyeron para la realización de subincisión del pliegue glabellar con aguja Nokor 18.

**Resultados:** se incluyeron 8 mujeres y 2 hombres con media de edad de  $48.5 \pm 8.66$  años, la mejoría del surco interciliar fue muy leve en un paciente, leve en dos pacientes, moderada en cuatro e importante en tres pacientes. La mejoría percibida por el paciente fue de leve en 4/10 pacientes, moderada en 3/10 pacientes e importante en tres pacientes. No se encontraron eventos adversos importantes en este estudio.

**Conclusiones:** la subincisión es un tratamiento seguro, eficaz, mínimamente invasivo y económico, que puede estar al alcance de la mayoría de la población para el tratamiento de los surcos intercilares.

**Palabras clave:** surcos glabellares, tratamiento de arrugas, subincisión, incisión subdérmica, aguja Nokor.

## *Efficacy of subcision with Nokor needle 18 in the correction of glabella furrow in Mexican population. A pilot study*

### ABSTRACT

**Background:** Correction of acne scars with subcision is a well-known and widely performed technique. Subcision can also be performed as

Luz Tania Simancas-Llanos<sup>1</sup>  
Andrés Tirado-Sánchez<sup>2</sup>  
María Ivonne Arellano-Mendoza<sup>2</sup>  
Rosa María Ponce-Olivera<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

<sup>3</sup> Jefa del Servicio de Dermatología.

Hospital General de México Eduardo Liceaga, México, DF.

Recibido: 14 de mayo 2015

Aceptado: 20 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dra. Rosa María Ponce Olivera  
Servicio de Dermatología  
Hospital General de México Eduardo Liceaga  
Dr. Balmis 148  
06726 México, DF  
doctoraponce@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Simancas-Llanos LT, Tirado-Sánchez A, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM. Eficacia de la subincisión con aguja Nokor 18 en la corrección del surco interciliar en población mexicana. Estudio piloto. Dermatol Rev Mex 2015;59:510-516.

*an alternative to diminish the appearance of the glabellar furrow, it is a low cost procedure with minimal adverse events and positively improves quality of life of patients (QoL).*

**Objective:** *To determine the efficacy of subcision with Nokor 18 needle for the correction of glabella furrow and evaluation of the QoL of patients.*

**Material and method:** *A clinical, controlled and unicentric study (pilot) was done, previous authorization of the Research and Ethics Committees and signature of informed consent, including 10 Mexican patients from the Dermatology Department at General Hospital of Mexico, phototypes III/IV, for subcision of severe glabellar furrow with Nokor 18 needle.*

**Results:** *Subcision was performed in 8 female and 2 male patients, the average age of the group was 48.5 years. Improvement of the appearance of glabellar furrow was very slight in one patient, slight in two patients, moderate in four and marked in three patients. The subjective perception of improvement was slight in 4/10 patients, moderate in 3/10 patients and marked in 3 patients. We did not have any important adverse event in this pilot study.*

**Conclusions:** *Improvement of the glabellar furrow by means of subcision proved to be a safe, effective, economic and minimally invasive technique in this pilot study, but more studies are needed to evaluate this technique thoroughly.*

**Key words:** *glabellar furrow, wrinkle treatment, subcision, subdermal incision, Nokor needle.*

## ANTECEDENTES

Las expresiones faciales desempeñan papeles complejos e integrales en las interacciones interpersonales y la comunicación, así como en la autopercepción, la percepción por otros y en el estado de ánimo.<sup>1,2</sup>

El envejecimiento facial es un proceso multifactorial que se atribuye a la combinación de atrofia de los tejidos blandos, resorción y remodelación ósea, hipertrofia muscular y desequilibrios musculares. Estos cambios faciales son el resultado de un daño intrínseco causado por la genética, cambios hormonales y bioquímicos y daño extrínseco relacionado con factores ambientales,

como la gravedad, el tabaquismo y el daño solar. El aspecto de la cara cuando se envejece también es el resultado de las expresiones emocionales exhibidas por un individuo. La manifestación repetida de emociones por el uso habitual de determinados músculos dará lugar a la aparición de líneas faciales hiperfuncionales, lo que da una impresión errónea y negativa de las emociones o de las características de la personalidad. Desde la cuarta década de la vida, varios signos del envejecimiento inician su aparición y se hacen más evidentes con los años, entre ellos los surcos glabellares (del entrecejo) se hacen más evidentes y profundos incluso cuando el individuo está en reposo, en lugar de ser dinámicos y estar presentes sólo cuando se comunican emociones.<sup>3</sup>

A medida que envejece la cara, las arrugas, los surcos y el tejido ptósico se vuelven más sobresalientes. La acción repetida de los músculos produce arrugas y surcos prominentes en áreas miméticas de la cara, como la glabella, la piel periorbitaria, los pliegues nasolabiales y la piel perioral.<sup>4</sup>

Los surcos glabellares horizontales son producidos por la acción repetida del músculo prócer o piramidal, mientras que las líneas cinéticas verticales que aparecen en la región glabellar son producidas por la acción repetitiva de los músculos superciliares. Junto con el prócer, el orbicular de los ojos y el corrugador son responsables de la atracción inferomedial de las cejas, aumentando la expresión de emociones negativas, como ira, ansiedad, fatiga y tristeza.<sup>5</sup>

Además de dar una impresión negativa no intencional del estado emocional, la expresión del entrecejo puede sugerir una edad mayor a la real, lo que afecta la autopercepción de un individuo, su bienestar emocional y la percepción por otras personas, lo que puede tener un efecto negativo considerable en el estado de ánimo de algunas personas; incluso, para algunas podría contribuir a la aparición de depresión.<sup>6,7</sup>

El objetivo del tratamiento es reducir la apariencia de los surcos glabellares que sugieren emociones negativas, permitiendo el adecuado grado de expresividad emocional. Los métodos para abordar los surcos consisten en intervenciones quirúrgicas, como levantamiento frontal, subincisión con alambre y aplicación de implantes de silicona. Sin embargo, estas técnicas se asocian con tiempos de recuperación prolongados, complicaciones y eventos adversos. Además, la cirugía puede ser riesgosa para personas que buscan soluciones cosméticas sencillas y rápidas o en quienes la cirugía está contraindicada. Algunos procedimientos no quirúrgicos y mínimamente invasivos, como los rellenos dérmicos con ácido

hialurónico y la aplicación de toxina botulínica, están disponibles en la actualidad en nuestro país;<sup>8</sup> sin embargo, son costosos. La técnica de subincisión o incisión subcutánea es un método descrito y definido inicialmente por Orentreich en 1995 y consiste en el corte debajo de una cicatriz deprimida o arruga usando una aguja hipodérmica que se inserta debajo de la piel. La efectividad de la subincisión para corregir varios tipos de depresiones cutáneas depende de dos fenómenos principales: del acto de liberación quirúrgica de la piel de sus adherencias a los tejidos profundos y de la introducción de un trauma controlado que inicia la cicatrización con la consiguiente formación de tejido conjuntivo que aumentan el sitio deprimido.<sup>9,10</sup>

La subincisión es una técnica utilizada con frecuencia en la corrección de anomalías, como las cicatrices por acné y en otros padecimientos; sin embargo, no hay ningún estudio que apoye su eficacia y seguridad en la disminución del surco interciliar, donde podría mejorar la calidad de vida y la percepción de los pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico controlado y unicéntrico (estudio piloto), que incluyó 10 pacientes voluntarios mexicanos con surco interciliar pronunciado que acudieron al servicio de Dermatología del Hospital General de México. Al aceptar participar en el estudio, se les realizó biometría hemática y pruebas de coagulación. Este estudio fue aprobado y registrado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General de México. El estudio incluyó 10 pacientes de 40 años o mayores con surco interciliar prominente y se excluyeron pacientes con coagulopatía, con medicación anticoagulante, con cicatrices en la zona a tratar, procedimientos estéticos en la zona a tratar en los últimos seis meses y antecedentes de herpes simple. Después de firmar el consentimiento informado, se interrogó y exploró a los pacientes.

Se recabó información respecto a edad, género y puntuación en la escala de calidad de vida para pacientes en Dermatología (DQLI)<sup>11</sup> antes y un mes después del procedimiento y se realizó control fotográfico previo y al mes.

El procedimiento se realizó como sigue: previa asepsia y antisepsia, con colocación de campos estériles en la zona frontonasal, se infiltró lidocaína con epinefrina formando un botón en el surco intercililar y se introdujo la aguja Nokor de 18G. Se evaluó cada caso clínicamente y se realizó seguimiento iconográfico antes y después del procedimiento, calificando la mejoría mediante una escala fotonumérica.<sup>12</sup> Los pacientes se interrogaron y valoraron respecto a los eventos adversos una semana y un mes después del procedimiento.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel de Microsoft y el análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 21. Se calculó la frecuencia absoluta y relativa de las variables. Con el objeto de detectar un grado de concordancia se obtuvo el estadístico Kappa y su correspondiente prueba de hipótesis de nulidad del mismo y para determinar la eficacia del tratamiento se realizó un coeficiente de Kappa Cohen, donde una correlación cercana a 1 indica correlación perfecta y de 0, sin correlación, con un mínimo aceptable de correlación de 0.4.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 10 pacientes, 8 del género femenino. La media de edad fue de 48.5 ± 8.66 años, con límites de 40 y 61 años (Cuadro 1).

La disminución del surco intercililar la valoró un dermatólogo; al comparar el material iconográfico previo y al mes del procedimiento, se catalogó la respuesta como muy leve en un paciente, leve en dos pacientes, moderada en cuatro pacientes e importante en tres pacientes.

**Cuadro 1.** Datos demográficos de los pacientes

Datos demográficos	n=10
Edad, media (± desviación estándar)	48.5 (± 8.66); límites: 40-61 años
Género femenino, n	8
Género masculino, n	2

La mejoría percibida por el paciente fue leve en 4/10, moderada en 3/10 e importante en 3 pacientes.

En la evaluación de la calidad de vida previa al procedimiento, los 10 pacientes tuvieron puntajes entre 0 y 3, que representan valores muy bajos, lo mismo ocurrió al mes de aplicado el tratamiento, momento en que los valores estuvieron entre 0 y 1 (Cuadro 2). El valor de Kappa fue de 0.375 (p=.075), lo que muestra que existe una tendencia entre el inicio y el mes del tratamiento.

Respecto a los eventos adversos durante y después del procedimiento, nueve pacientes manifestaron dolor de intensidad leve y uno de intensidad severa; un paciente manifestó equimosis y otro eritema, que se aliviaron en las primeras 48 horas después del procedimiento sin necesidad de tratamiento adicional.

**DISCUSIÓN**

Existen diversos estudios de la subincisión (o incisión subcutánea) para el tratamiento

**Cuadro 2.** Puntaje de la escala de calidad de vida para pacientes en Dermatología (DQLI) al inicio y al mes del tratamiento

Inicio		Un mes	
Número de pacientes	Puntaje DQLI	Número de pacientes	Puntaje DQLI
6	0	8	0
2	1	2	1
1	2		
1	3		

de diversos trastornos cutáneos, con algunas modificaciones en la técnica y en el tipo de aguja.

Alam y su grupo valoraron la eficacia de la subincisión en las cicatrices en rollo utilizando una aguja Nokor 18G y observaron mejoría de 50% según la apreciación del observador, aunque 90% de los pacientes mencionaron que la subincisión mejoró su apariencia.<sup>10</sup> Se han descrito variaciones a la técnica para hacerla más simple y más efectiva, como Khunger y colaboradores, quienes doblaron la aguja en un ángulo de 90° con pinza, con la finalidad de regular la profundidad con que se introduce y así prevenir perforaciones en la piel cuando se realice el movimiento, lo que resulta en una técnica más segura y práctica.<sup>13</sup> Ghamdi utilizó un soporte de aguja para mantener su posición horizontal,<sup>14</sup> mientras que Alsufyani y colaboradores unieron las dos técnicas descritas.<sup>15</sup> Sin embargo, en la actualidad contamos con pocos estudios de las aplicaciones de esta técnica para el tratamiento del surco intercilial.

Algunos autores recomiendan aplicación de hielo posterior al procedimiento e ingestión de antibióticos y antiinflamatorios;<sup>16</sup> en nuestro estudio estas medidas no fueron necesarias, porque el dolor y la equimosis (de intensidad leve) desaparecieron espontáneamente en un máximo de 48 horas. Ayeni y su grupo utilizaron un bisturí de cataratas de 20G, mencionaron que es más fuerte que una aguja y permite controlar mejor la incisión.<sup>17</sup>

Al-Dhalimi y colaboradores realizaron un estudio que evaluó la seguridad y eficacia de la subincisión en cicatrices de acné en pacientes iraquíes, en todos se encontró satisfacción, con eventos adversos leves y transitorios,<sup>18</sup> al igual que otro estudio en el que hubo mejoría en 40 a 80% (según la escala visual análoga) de 15 pacientes tratados con subincisiones de cicatrices

de acné; todos los pacientes reportaron eventos adversos transitorios, como edema y hematomas; ningún paciente padeció infección, cambios pigmentarios posinflamatorios o nódulos fibrosos.<sup>19</sup> En ningún paciente de nuestro estudio se observaron estos eventos adversos.

Balighi y colaboradores combinaron el uso de subincisión con implante subdérmico para el tratamiento de cicatrices en rollo y no encontraron beneficio adicional con respecto a su uso por separado.<sup>20</sup>

Otras modificaciones a la técnica para el tratamiento de las cicatrices es el uso de la subincisión mezclándolo con un alambre.<sup>21</sup> Graivier utilizó un disector con alambre para una subincisión completa asociado con rellenos e implantes de grasa para el tratamiento de pliegues profundos y cicatrices; sin embargo, esta técnica derivó en un absceso y sobrecorrección, eventos que no ocurrieron en nuestro estudio.<sup>22</sup>

A diferencia de lo encontrado por otros autores, nosotros observamos escasos eventos adversos y en ningún caso se encontraron induraciones o nódulos palpables después del procedimiento, a diferencia de los reportado por Alam y su grupo, quienes reportaron estas induraciones un mes después del procedimiento, además de dolor durante y posterior al procedimiento, edema, equimosis y lenta recuperación posoperatoria.<sup>12</sup>

Lee y su grupo utilizaron la subincisión con cánula de aguja espinal y sutura de vicryl 4-0 para la corrección del surco nasolabial en dos pacientes con resultados favorables y sin reporte de complicaciones.<sup>23</sup> Aalami y colaboradores combinaron la subincisión con la aspiración posterior a ésta en varios tipos de cicatrices; en 46 de 58 pacientes encontraron mejoría en 80 a 90% en la profundidad y en el tamaño de las cicatrices; estos resultados se consideran excelentes.<sup>24</sup>



La eficacia y seguridad de la subincisión también se han valorado en el tratamiento de otras afecciones, como la paniculitis edematosa fibrótica esclerosa de la región glútea (celulitis); se ha encontrado reducción en la percepción de los pacientes en 56%, reducción en la profundidad de 47% y uniformidad del tono de 95%, y sólo 3 de 14 pacientes tuvieron eventos adversos transitorios.<sup>25</sup> Hexsel y su grupo encontraron alto grado de satisfacción en 232 pacientes con celulitis tratadas con subincisión (78%).<sup>26,27</sup>

Hsu y su grupo también reportaron mejoría clínica significativa en la apariencia de un paciente de 37 años con cutis verticis gyrata tratado con subincisión.<sup>28</sup>

Los reportes de eficacia y seguridad de las subincisiones en el tratamiento de varias enfermedades son numerosos y descriptivos; sin embargo, éste es el primer estudio que determinó la eficacia y seguridad del procedimiento para el tratamiento del surco intercililar. Realizamos una sola sesión de subincisión en 10 pacientes mexicanos y encontramos en todos algún grado de beneficio, que fue leve en tres pacientes y moderado a importante en siete pacientes. En cuanto a la percepción del paciente, se encontraron resultados positivos, que fueron leves en cuatro pacientes e importantes en seis pacientes; todos los pacientes percibieron algún grado de mejoría. Respecto a la evaluación de la calidad de vida, los puntajes fueron bajos al inicio y aún más bajos al final del estudio, lo que indica que en estos pacientes el surco intercililar afecta poco la calidad de vida; sin embargo, en los que sí se afecta, mejoraron con el procedimiento.

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar el tamaño de la muestra, porque se trató de un estudio piloto; asimismo, por haber realizado una sola sesión no sabemos cuál sería el resultado si se practicara el número de sesiones recomendado en la bibliografía (de tres a seis).<sup>29</sup>

En conclusión, la subincisión es un procedimiento seguro, mínimamente invasivo, con efectividad permanente y económico, que puede estar al alcance de gran parte de la población que lo solicita. Los resultados de este estudio piloto sugieren que este procedimiento es eficaz y seguro para el tratamiento de los surcos intercililares y será el pilar de estudios clínicos futuros que incluyan un mayor tamaño de muestra y sesiones seriadas para corroborar estos resultados.

## REFERENCIAS

1. VanSwearingen JM, Cohn JF, Bajaj-Luthra A. Specific impairment of smiling increases the severity of depressive symptoms in patients with facial neuromuscular disorders. *Aesthetic Plast Surg* 1999;23:416-423.
2. Olver JM. Botulinum toxin A treatment of overactive corrugator supercilii in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol* 1998;82:528-533.
3. Prager W. Differential characteristics of incobotulinum toxin A and its use in the management of glabellar frown lines. *Clinical Pharmacology: advances and applications*. 2013;5:39-52.
4. Newman J. Review of soft tissue augmentation in the face. *Clinical, Cosmetic and Dermatology* 2009;2:141-150.
5. Lorenc ZP, Smith S, Nestor M, et al. Understanding the functional anatomy of the frontalis and glabellar complex for optimal aesthetic botulinum type A therapy. *Aesth Plast Surg* 2013;37:975-983.
6. Wollmer MA, de Boer C, Kalak N, et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Res* 2012;46:574-578.
7. De Boulle K, Fagien S, Sommer B, et al. Treating glabellar lines with botulinum toxin tipe A-hemagglutinin complex: a review of the science, the clinical data, and patient satisfaction. *Clinical Interventions in Aging* 2010;5:101-118.
8. Ooe M, Seki T, Miura T, et al. Comparative evaluation of wrinkle treatments. *Aesth Plast Surg* 2013;37:424-433.
9. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg* 1995;21:543-549.
10. Alam M, Omura N, Kaminer MS. Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg* 2005;31:310-317.
11. Caballero MJ, Peñas PF. Calidad de vida (III). Calidad de vida en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93:481-489.
12. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, et al. A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:1735-1750.

13. Khunger N, Khunger M. Subcision for depressed facial scars made easy using a simple modification. *Dermatol Surg* 2011;37:514-517.
14. Ghamdi K. A better way to hold a Nokor needle during subcision. *Dermatol Surg* 2008;34:378-379.
15. Alsufyani MA, Alsufyani MA. Subcision: a further modification, an ever continuing process. *Dermatol Res Pract* 2012;ID 685347: 1-4.
16. Chandrashekar BS, Nandini AS. Acne scar subcision. *J Cutan Aesthetic Surg* 2010;3:125-126.
17. Ayeni O, Carey W, Muhn C. Acne scar treatment with subcision using a 20-G cataract blade. *Dermatol Surg* 2011;37:846-847.
18. Al-Dhalimi MA, Arnoos A. Subcision for treatment of rolling acne scars in Iraqi patients: a clinical study. *J Cosmetic Dermatol* 2012;11:144-150.
19. Vaishnani JB. Subcision in rolling acne scars with 24G needle. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;6:677-679.
20. Balighi K, Robati RM, Moslehi H, et al. Subcision in acne with and without subdermal implant: a clinical trial. *JEADV* 2008;22:707-711.
21. Sulamanidze M, Salti G, Mascetti M. Wire scalpel for surgical correction of soft tissue contour defects by subcutaneous dissection. *Dermatol Surg* 2000;26:146-151.
22. Graivier M. Wire subcision for complete release of depressions, subdermal attachments, and scars. *Aesthetic Surg J* 2006;26:387-394.
23. Lee SY, Sung KY. Subcision using a spinal needle cannula and a thread for prominent nasolabial fold correction. *Arch of Plast Surg* 2013;40:256-258.
24. Aalami A, Balighi K, Lajevardi V, et al. Subcision-suction method: a new successful combination therapy in treatment of atrophic acne scars and other depressed scars. *JEADV* 2011;25:92-99.
25. Equihua VM, Peniche CA, Fierro AL, et al. Eficacia y seguridad de la subincisión con aguja Nokor 18G en el manejo de la paniculitis edematosa fibrótica esclerosa en la región glútea. *Cir Plast* 2011;21:132-138.
26. Hexsel DM, Mazzuco R. Subcision: a treatment for cellulite. *Int J Dermatol* 2000;39:539-544.
27. Avram M. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther* 2001;4:181-185.
28. Hsu, YJ, Chang YJ, Su LH, et al. Using novel subcision technique for the treatment primary essential cutis verticis gyrata. *Int J Dermatol* 2009;48:307-309.
29. Hess U, Adams RB, Simard A, et al. Smiling and sad wrinkles: Age-related changes in the face and the perception of emotions and intentions. *J Exp Soc Psychol* 2012;48:1377-1380.

## II Encuentro Académico en Dermatología Pierre Fabre.

### Nuevas tendencias en ciencia dermatológica

---

Con gran éxito se llevó a cabo el Segundo Encuentro Académico en Dermatología Pierre Fabre, del 26 al 28 de Junio 2015 en la Riviera Nayarit.

Bajo el lema “Nuevas tendencias en ciencia dermatológica”, el encuentro reunió a más de un centenar de reconocidos dermatólogos mexicanos y extranjeros con el objetivo de fomentar la educación médica continua a través de conferencias académicas originales y de alto nivel científico, impartidas por prestigiados profesores.

El programa académico coordinado por la Dra. Rosa Ma. Ponce Olivera, Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México y el Dr. Leonel Fierro Arias, Cirujano Dermato-Oncólogo y Profesor de Pre y Post-grado del HGM, se impartió en seis módulos sobre temas de actualidad.

**El primer módulo, Dermatitis atópica**, abrió con la ponencia de la doctora Aurora Elizondo, actual presidenta de la Sociedad Mexicana de Dermatología: “Conceptos actuales en dermatitis atópica”, en la que expuso la definición del padecimiento, su epidemiología y etiología, la influencia de los aspectos genéticos y ambientales en los defectos de barrera cutánea, la relación entre inmunología y alergia, la forma en que se clasifica y diagnostica a la dermatitis atópica, para concluir revisando aspectos actuales como los factores de no riesgo, la resistencia a corticoides, los mediadores químicos en el prurito, la participación de la vitamina D y el tratamiento basado en ella, la influencia del tabaquismo en la dermatitis atópica y el empleo de la fototerapia en este padecimiento. Después tocó el turno a la doctora Ulrike Sattler, Gerente de proyectos médicos en los Laboratorios Dermatológicos Avène, con la ponencia “Microbioma cutáneo del paciente atópi-



Stephan Bergonzi, Director General de Pierre Fabre Dermocosmetique – México.



co: un enfoque innovador en dermocosmética”. Su exposición se dividió en dos bloques, uno en que analizó el microbioma cutáneo y su relación con la dermatitis atópica, y otro en que explicó la eficacia del Agua Termal Avène como tratamiento basado en sus reconocidas propiedades anti-inflamatorias, calmantes y anti-oxidantes. Luego de hablar sobre el Proyecto microbioma cutáneo, y de establecer que los brotes de dermatitis atópica se relacionan con la colonización y las infecciones de Staphylococcus aureus, concluyó que dicho microbioma

tiene un efecto importante para la salud, que su variabilidad entre y en los individuos es importante, y que tiene un estado de equilibrio dinámico. En la segunda parte revisó el análisis biológico y microbiológico del microbioma y de qué manera es modificado con el uso del Agua Termal de Avène, para concluir que la aplicación, dos veces al día, de un bálsamo emoliente con extracto de *A. dolomiae*<sup>1</sup> en niños con dermatitis atópica leve protege la piel de la proliferación de *S. aureus* sin afectar la biodiversidad de su microflora, y que sus emolientes de alta tolerancia sin conservador alguno son una opción terapéutica interesante en la gestión de la dermatitis atópica porque alivia los síntomas clínicos, restaura la función de barrera de la piel y respeta la microflora cutánea. El primer módulo cerró con la ponencia de la doctora Angélica Beirana Palencia, reconocida Dermatóloga y Dermatóloga Pediatra, “Últimos datos científicos sobre tratamientos tópicos innovadores en la dermatitis atópica”, donde habló primero sobre la efectividad de los tratamientos no farmacológicos, como emolientes, reparadores de barrera, baños, fomentos, etcétera, en la dermatitis atópica, y sobre cuál es la eficacia, dosis óptima, frecuencia de aplicación y efectos adversos de corticosteroides, inhibidores de calcineurina, antibióticos, antisépticos y antihistamínicos tópicos, alquitrán de hulla e inhibidores de fosfodiesterasa, solos o en combinación con otros agentes tópicos. Después analizó los enfoques in vitro para la investigación farmacológica en la dermatitis atópica, principalmente las actividades biológicas de *I-modulia*<sup>2</sup> (contra la inflamación y el prurito, y sobre la inmunidad adaptativa e innata), concluyendo que las nuevas terapias con acción inmunomoduladora, inmunoestimuladora, antiinflamatoria y an-

tipuriginosa son un excelente recurso terapéutico de acción rápida y segura. Por último, expuso los resultados del protocolo con *I-modulia* en un estudio observacional sobre el efecto de la crema y el bálsamo XeraCalm AD de Eau Thermale Avène en la piel con prurito o xerosis y en la calidad de vida, cuyas conclusiones fueron las siguientes: mejoría significativa de la salud cutánea y disminución de la intensidad del prurito y la xerosis, mejoría notable de la perturbación del sueño y la calidad de vida en los sujetos, tasa de satisfacción importante en sujetos y médicos, tasa satisfactoria de conformidad en pacientes que recibieron el tratamiento y tolerancia satisfactoria a muy satisfactoria por dicho tratamiento, que se beneficia de la exclusiva tecnología Cosmética Estéril®.

**El segundo módulo, Fotoprotección**, abrió con la ponencia de la doctora Lucía Achell Nava, Médico Adscrito al Servicio de Dermatología de CMN 20 de Nov. del ISSSTE, “Actualidades en cáncer de piel”, en la que expuso la perspectiva actual del cáncer de piel y los resultados obtenidos con las nuevas herramientas terapéuticas moleculares y genéticas para carcinomas basocelulares y melanomas; en los primeros el uso exitoso y seguro del vismodeglib y en los segundos del vemurafenib e ipilimumab. Este módulo cerró con la ponencia de la doctora Laura Juárez Navarrete, actual Presidenta de la Fundación Mexicana para la Dermatología (FMD), “Estudio epidemiológico sobre fotoprotección en México”, en el que expuso los antecedentes de cáncer de piel en México y los objetivos, la mecánica de organización, el método y los resultados de las Jornadas de Detección de Cáncer de Piel realizadas entre 2011 y 2014, y convocadas por la FMD con el



Dra. Aurora Elizondo, Dra. Rosa María Ponce, Dr. Leonel Fierro, Dra. Angélica Beirana y Dra. Ulrike Sattler.





*Dra. Rosa María Ponce y Dra. Olga Labastida.*

apoyo irrestricto de los Laboratorios Pierre Fabre; de ello concluyó que los buenos y malos hábitos están muy arraigados en la vida cotidiana, por lo que deberán continuarse las campañas educativas para mejorar los hábitos de exposición al sol. La población mexicana debe informarse y conocer sobre los factores de riesgo para actuar y convivir con la exposición solar y limitar los riesgos, en este programa es fundamental la función de los profesionales de la salud, así como de las instituciones y autoridades en la materia.

Durante el coctel de bienvenida, el doctor Alejandro García Vargas, Jefe del servicio de Dermatología Pediátrica del Instituto Dermatológico de Jalisco, en representación de la Fundación para la Dermatitis Atópica, presentó su ponencia “Visión, misión y objetivos de un modelo educativo para pacientes con dermatitis atópica”, en la que habló sobre las tres misiones fundamentales de la institución: educar, informar e investigar sobre el padecimiento. La educación terapéutica en dermatitis atópica, concluyó, permite responder expresamente a los problemas del paciente, desestigmatizando la enfermedad, permitiendo comprender correctamente su evolución, prescripción y apego al tratamiento, y promoviendo el ceñimiento a los consejos y las medidas generales de cuidado.

**El tercer módulo, Acné**, abrió con la ponencia del doctor Pierre Wolkenstein, profesor en Dermatología en el Hospital Henri-Mondor-Universidad en Francia, “New topics on acne and isotretinoin management”, que en su primera parte expuso la epidemiología del acné en términos de género y edad, con enfoque especial para mujeres adultas, además

de las consecuencias del estrés, la fatiga, los trastornos del sueño y de la actividad sexual sobre el padecimiento; en su segunda parte analizó los objetivos, métodos y resultados del estudio europeo sobre acné, el cual concluyó que el principal factor de riesgo es la herencia, que el consumo de chocolate está involucrado y que el consumo de tabaco da protección contra el acné. El módulo continuó con la ponencia del doctor Jean-Jacques Voisard, M.D., Dermatólogo y Director General de Pierre Fabre Dermatologie, “La necesidad del expertise en el manejo de la isotretinoína”, en la que expuso la información para prescribir (IPP) isotretinoína, las novedades al respecto, como su asociación con



*Dr. Eduardo Poletti, Dr. Gabriel Huerta y Dr. Francisco Castillo Villarruel.*

enfermedades inflamatorias intestinales crónicas, el uso durante el embarazo y su vínculo con depresión. Respecto de este último tópico, presentó una nueva herramienta de apoyo para el diálogo con el paciente en tratamiento con isotretinoína y fundado en la Escala de Evaluación de la Depresión en Adolescentes<sup>3</sup>, que se diseñó con el fin de ayudar al médico a dialogar con sus pacientes sobre su estado psicológico y así monitorear oportunamente cualquier signo de depresión. Finalmente, mencionó el expertise de Pierre Fabre Dermatologie en el apoyo a las prescripciones del medicamento a través de un grupo de trabajo de dermatólogos mexicanos expertos en acné. Después continuó la ponencia de la doctora Minerva Gómez Flores, coordinadora de enseñanza de Posgrado del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de la UANL, “El biofilm de *P. acnes*: datos recientes sobre la fisiopatología del acné y enfoque sobre el mecanismo de resistencia de *P. acnes*”, en la que expuso los antecedentes de *P. acnes*, su biopelícula (biofilm),

la función que desempeña y su importancia en la fisiopatología del acné y la resistencia bacteriana, además de la presentación de una alternativa terapéutica: la Mirtacina, que disminuye la proliferación de *P. acnés* planctónica y libre (cepas Eri-S y R), tiene una actividad dependiente de la dosis, disminuye la resistencia de *P. acnes* en su biocapa, y en sinergia con eritromicina, clindamicina o doxicilina reduce parcialmente la resistencia genética de las cepas *P. acnes* Eri-R. Este módulo cerró con la ponencia de la doctora Ulrike Sattler, “Ingredientes dermocosméticos innovadores en el tratamiento de la piel con tendencia acnéica”, en la cual expuso los objetivos de la terapia para el acné, el ciclo de vida natural de sus lesiones, las metas del médico, las características de la piel propensa al padecimiento, las razones para enfocarse en *P. acnes* y cómo hacerlo mediante el uso del octano-diol antibacteriano (Diolényl®) como señuelo para el *P. acnes*, el enfoque en la hiperqueratinización (mediante la enzima X-Pressin®, primer queratolítico sin poli-hidroxiácidos con máxima tolerabilidad), la evaluación ex vivo de su actividad exfoliante, su actuación de forma natural y el enfoque en la seborrea de la monolaurina®

**En el cuarto módulo, Capilares**, la doctora Esther Serra-Baldrich, Médico adjunto responsable de la Sección Dermatitis profesionales y Dermatitis por contacto, Urticaria, Dermatitis atópica y Prurito, en el Hospital Santa Creu i Sant Pau en Barcelona, España, abrió con su ponencia “¿Cuánto conocemos de la piel cabelluda sensible?”, en ella definió a la piel sensible como eritema o sensaciones anómalas desencadenadas por varios factores no patogénicos, que se manifiesta sobre todo en cara, manos, pies, cuello, tórax y espalda, pero de manera importante en piel cabelluda, por esto se refirió al prurito en ella, su mecanismo, sus mediadores, las proteasas y su función, para finalizar revisando los resultados de estudios clínicos y el empleo de polidocanol en champús para resolverlo. El módulo continuó con la ponencia del doctor Hugo Martínez Suárez, dermatólogo con entrenamiento en Trastornos capilares en Alicante, España, “Terapia coadyuvante en trasplante de pelo”, en la que presentó a la alopecia androgenética como claro ejemplo para el que se requiere terapia coadyuvante, el trasplante capilar como método mediante el que se obtienen los me-

jores resultados y el plasma rico en plaquetas más el láser de baja intensidad como dos excelentes alternativas de apoyo. El doctor Alexandro Bonifaz, Jefe del Departamento de Micología del Servicio de Dermatología en el Hospital General de México, cerró este módulo con su ponencia “Resultados del Estudio en México sobre la eficacia de un champú con CPO a 1.5% y PZ a 1% en los estados descamativos”. Primero revisó la dermatitis seborreica como una de las 10 principales dermatosis que afecta la calidad de vida, su patogenia, sus



*Dra. Patricia Sánchez, Dra. Aurora Elizondo, Dra. Laura Luz Bernal y Dr. Alexandro Bonifaz.*



*Dra. Jatziri Chávez Bernal, Dr. José Luis Cubría, Dr. Ramón Fernández, Dra. Angélica Beirana, Dr. Héctor Proy, Dra. Claudia Calderón y Dra. Araceli Alvarado.*



tres fases clínicas, su diagnóstico y su terapéutica, para después evaluar los resultados del uso de un champú compuesto por Ciclopiroxolamina (1.5%), Piritionato de zinc (1.0%) y Keluamida (1.5%), y concluyó su eficacia en un amplio grupo de pacientes, sobre todos los signos clínicos (eritema, prurito y descamación), en todos los parámetros de evaluación (severidad percibida, molestia ocasionada y comezón), y validez de su permanencia después de cuatro semanas de interrumpido el tratamiento, además de satisfacción muy alta en pacientes e investigadores y muy alta tolerabilidad.

**En el quinto módulo, Piel frágil**, la doctora Gabriella Fabbrocini, dermatóloga de la universidad de Nápoles Federico II en Italia, abrió con su ponencia “¿Qué es la piel frágil?”, revisó el concepto de piel como barrera normal para definir a la piel frágil como aquella con resistencia baja a las “agresiones externas”, dado que sus funciones mecánica e inmunológica están afectadas. Después expuso los cuatro puntos del Clinical Development Program A-Derma in fragile skin: 1) estudios en modelos preclínicos (celular y tisular), 2) estudios en voluntarios saludables, 3) clasificación de la piel frágil en la práctica clínica, y 4) estudio clínico en pacientes con piel frágil (dermatitis atópica), por los que concluyó una significación estadística y relevancia clínica a los tres meses de uso de la crema Exomega Defi (Scorad y Po-Scorad), con resultados similares en acné. Después tocó el turno a la doctora Susana Canalizo Almeida, Dermatóloga y Jefa de la clínica de vulva en el Hospital General de México, con su ponencia “Fragilidad de la epidermis y su papel en las dermatosis inflamatorias (acné)”, en la cual revisó la epidemiología, la fisiopatología, el cuadro

clínico y los tratamientos más comunes anti-acné, para los que analizó los factores más importantes, los objetivos, las condiciones para su éxito y cómo su fracaso se convierte en piel frágil patológica (crónica), iatrogénica y acnéica, y finalizó exponiendo los tratamientos tópicos para recuperar el equilibrio fisiológico de la piel luego de su fragilización. Más adelante expuso la doctora Ileana Arreola Jáuregui, Dermatóloga egresada del Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” y Directora de la Clínica Dermatológica y láser “Dermacenter” en Guadalajara, Jal. México, con su ponencia “Piel fragilizada por procedimientos estéticos: restauración tras procedimientos cosméticos”, analizando las características naturales de la piel, sus funciones y la composición del factor hidratante natural, para luego revisar el concepto de piel frágil, los agentes agresores y su efecto, la inflamación cutánea y varios tratamientos cosméticos que pueden trastornar la piel (CO2 fraccionado, CO2 superficial, láser Erbium, luz pulsada, láser de colorante pulsado, láser ND YAG 532 y 1064, electrofulguración, peeling con ácido salicílico y con TCA, peeling de fenol, mascarilla y polvos secantes), concluyendo con los objetivos del tratamiento restaurador y las técnicas y fórmulas empleadas. El módulo fue cerrado por la doctora Markéta Saint Aroman, M.D., Director Médico Internacional para los Laboratorios Dermatológicos A-DERMA – PIERRE FABRE, con su ponencia “Avena Rhealba®: del expertise botánico a la eficacia dermocosmética”, en ella revisó el expertise botánico sobre la avena dermatológica y su uso en pieles frágiles, su eficacia in vitro y sus puntos clave en la eficacia dermocosmética; de ello concluyó que las plántulas<sup>4</sup> de Avena Rhealba® funcionan como inmunoreguladores, tienen un



efecto antiinflamatorio y anulan la dependencia del microbioma al *S. aureus*, además de que al promover la proliferación de keratinocitos, la producción de colágeno y ácido hialurónico, y la neosíntesis de esfingomiélin, tienen un efecto reparador de la barrera; lo que reduce el uso de corticoides (con la base de emoliente), sana las heridas y los procesos inflamatorios como el acné, y protege contra la fragilización de la piel.

**El sexto y último módulo, Hemangiomas**, fue iniciado por la doctora Helena Vidaurri de la Cruz, Dermatóloga y Dermatóloga Pediatra, adscrita al Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, con su ponencia “Anomalías vasculares”, en la que hizo un recuento de las pautas clínicas y paraclínicas pertinentes para el diagnóstico de las anomalías vasculares, además de destacar la nueva clasificación elaborada por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares y su porqué (capilares, linfáticas, venosas, de alto flujo, combinadas, de vasos mayores, con otros trastornos y sin clasificar). Luego siguió la exposición de la doctora Adriana María Valencia Herrera del Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, “Propranolol en el tratamiento del hemangioma infantil: ¿qué hay de nuevo?”, en la que presenta al propranolol como la mejor opción de tratamiento para los hemangiomas infantiles (HI) con riesgo de complicaciones, y cuestiona la dosis recomendada, el intervalo entre dosis, el tiempo de tratamiento, la valoración inicial y monitorización durante el tratamiento, los efectos secundarios y la presentación actual (tabletas), y propone una nueva formulación pediátrica en cinco líneas: excipientes, enmascaramiento del sabor y pruebas, dispositivo de administración, formulación adecuada a la edad y calidad, mediante un protocolo internacional que documente el perfil de seguridad y, a largo plazo, estudie la eficacia y seguridad de los cuatro regímenes para el tratamiento de HI. En conclusión, el propranolol es eficaz y seguro para el manejo del HI, tiene un mecanismo de acción bien establecido, puede emplearse en HI con riesgo de complicaciones, a una dosis de 3 mg/kg diarios, en un tratamiento de seis meses, mediante vigilancia cardiovascular y pulmonar antes del inicio del tratamiento y con los incrementos, administrado con alimentos ricos en

proteínas y sin necesidad de vigilar la glucemia. A continuación la doctora expuso los “Resultados del Estudio clínico de hemangiomas infantiles” en el Servicio de dermatología del Hospital Infantil de México, presentando cinco casos, el tratamiento recibido y la evolución del paciente. Por último, con el tema “Mitos asociados a los hemangiomas infantiles”, cuestiona una serie de creencias falsas sobre los HI: todas las anomalías vasculares pediátricas son HI; los HI y las malformaciones vasculares tienen la misma evolución; los hemangiomas al nacimiento son HI; puesto que involucionan, los HI no requieren tratamiento; los esteroides sistémicos son el único tratamiento efectivo para los HI; se desconoce el mecanismo de acción del propranolol en el HI; se desconoce la valoración inicial y el monitoreo que debe realizarse cuando se indica propranolol para HI, y se desconoce la dosis y el tiempo de duración del tratamiento con propranolol para HI.

Durante sus intervenciones, los ponentes presentaron los últimos progresos terapéuticos, las innovaciones en dermatología así como los resultados de estudios clínicos. Estas conferencias suscitaban el intercambio de experiencias entre los asistentes y el enriquecimiento de las conferencias.

Los diferentes eventos sociales permitieron que los asistentes convivieran, reencontraran viejas amistades y disfrutaran de una agradable velada de clausura con el show de Tren a Marte.

La segunda edición del Encuentro Académico Pierre Fabre dejó una huella muy positiva entre los asistentes, por el franco tinte académico del evento, la exclusiva sede en que se llevó a cabo, y la atención y el trato del staff Pierre Fabre, elementos clave de un evento memorable.

1) *A. dolomia*: microflora específica extraída del Agua Termal de Avène. 2) Primer activo biotecnológico patentado, extraído del Agua Termal de Avène. 3) A. Revah-Levy, et al. “The Adolescent Depression Rating Scale (ADRS): a validation study”, *BMC Psychiatry* 2007;7:2. 4) Plántulas de Avena Rhealba: “la parte más rica en moléculas activas de la Avena Rhealba, sin proteínas detectables, con alta concentración en flavonoides (arabinosil isoorientina e isovitexina) y acción anti-inflamatoria, y en saponinas (Avenacosidos A y B) con acción inmunoreguladora.



## Fotoprotección y vitamina D en niños

### RESUMEN

**Antecedentes:** existe una preocupación creciente de que el uso regular de fotoprotectores resulte en deficiencia de vitamina D. Los datos derivados de estudios experimentales y ensayos clínicos son controvertidos.

**Objetivo:** determinar si existen efectos negativos en la concentración sérica de vitamina D causados por el uso regular de fotoprotección.

**Material y método:** revisión sistemática en la que se incluyeron todos los ensayos clínicos con determinación de la concentración de vitamina D, en los que se comparó el uso de fotoprotectores con placebo o sin tratamiento. La concentración de 25-OH-vitamina D y 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamina D se analizó utilizando la diferencia de medias, bajo el esquema de efectos aleatorios, por la heterogeneidad de los estudios.

**Resultados:** de 284 artículos iniciales, 10 cumplieron con los criterios de selección y 5 permitieron realizar un análisis cuantitativo. En cuatro se reportó el promedio de la concentración de 25-OH-vitamina D en 5,307 individuos (1,583 con uso de fotoprotectores) con una diferencia de medias de 0.88 (IC 95% -0.12 a 1.88). El promedio de la concentración de 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamina D se reportó en dos estudios con 51 individuos (28 con fotoprotección) con diferencia de medias de -33.09 (IC 95% -71.3 a 51.3).

**Conclusiones:** los efectos negativos de la radiación ultravioleta y la paucidad de la evidencia del efecto del uso de fotoprotectores en la concentración sérica de vitamina D permiten sugerir que la ingestión diaria sea el método de elección para mantener concentraciones séricas apropiadas y así favorecer las estrategias de fotoprotección en la infancia.

**Palabras clave:** fotoprotectores, vitamina D, infancia, revisión sistemática.

Gibert Maza-Ramos<sup>1</sup>  
Marimar Sáez-de Ocariz<sup>2</sup>  
Luz Orozco-Covarrubias<sup>2</sup>  
Carola Durán-McKinster<sup>2</sup>  
Carolina Palacios-López<sup>2</sup>  
Ramón Ruiz-Maldonado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatólogo pediatra.

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología.  
Instituto Nacional de Pediatría.

## Photoprotection and vitamin D in children

### ABSTRACT

**Background:** There is increasing concern to determine if the regular use of sunscreens results in vitamin D deficiency. Information provided by basic studies and clinical trials is controversial.

**Objective:** To determine if the use of sunscreens decreases the serum levels of vitamin D.

Recibido: 22 de mayo 2015

Aceptado: 13 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dra. Marimar Sáez de Ocariz  
Servicio de Dermatología  
Instituto Nacional de Pediatría  
Insurgentes Sur 3700 C  
04730 México, DF  
mariadelmars@prodigy.net.mx

**Este artículo debe citarse como**  
Maza-Ramos G, Sáez-de Ocariz M, Orozco-Covarrubias L, Durán-McKinster C y col. Fotoprotección y vitamina D en niños. Dermatol Rev Mex 2015;59:517-525.

**Material and method:** A systematic review was done which included all clinical trials with vitamin D serum levels determination, where the use of sunscreens was compared either with placebo or no treatment. The levels of 25-OH-vitamin D and 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D were analyzed through average difference, under random effects due to the heterogeneity of the studies.

**Results:** From 284 original articles, 10 fulfilled selection criteria and 5 allowed a quantitative analysis. In 4, the average of 25-OH-vitamin D on 5,307 individuals (1,583 under sunscreen use) had an average difference of 0.88 (95%CI -0.12 to 1.88). The average level of 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D was reported in 2 studies with 51 individuals (28 under sunscreen use) with an average difference of -33.09 (95%CI -71.3 to 51.3).

**Conclusions:** The deleterious effects of ultraviolet radiation and the lack of strong evidence regarding the effects of sunscreen use on serum levels of vitamin D allow to suggest that dietary intake should be the method to guarantee appropriate serum levels of vitamin D in order to continue favoring photoprotection strategies in childhood.

**Key words:** sunscreens, vitamin D, childhood, systematic review.

## ANTECEDENTES

La luz solar es una fuente inagotable de energía necesaria para promover una sensación psicológica de bienestar y proporcionar la energía necesaria para la síntesis endógena de vitamina D. Sin embargo, la exposición excesiva a la luz solar es perjudicial para los sistemas biológicos porque conduce a fotoenvejecimiento, inmunosupresión y fotocarcinogénesis.<sup>1</sup> En los seres humanos la cantidad de exposición solar necesaria para el mantenimiento de la salud varía de manera importante entre los individuos por factores intrínsecos, como el fenotipo cutáneo y la presencia de fotosensibilidad patológica, factores genéticos y factores ambientales, como la altitud y latitud.<sup>2</sup>

Para contrarrestar los efectos dañinos de la radiación ultravioleta (RUV), como quemaduras solares, fotoenvejecimiento y cáncer de piel,

algunas estrategias incluyen: el uso de ropa protectora contra el sol, incluidos sombreros de ala ancha, evitar la exposición directa al sol durante las horas pico de radiación ultravioleta, resguardarse a la sombra siempre que sea posible y la aplicación de protectores solares de amplio espectro con un factor de protección solar (FPS) mayor a 30.<sup>3</sup> Con estas formas de protección, la radiación solar se reduce de manera uniforme y sin preferencia por UVB o UVA.

La aplicación regular de protectores solares, compuestos capaces de filtrar, absorber o dispersar la energía generada por la radiación UVA y UVB,<sup>4</sup> es la forma más común de protección solar utilizada por los niños y sus padres.<sup>5</sup> Para lograr todo el valor de protección, los protectores solares deben aplicarse en repetidas ocasiones y sobre todas las partes expuestas al sol, en una cantidad promedio de 2 mg/cm<sup>2</sup>, es decir, al menos el equivalente a una cucharadita por cada

extremidad, frente y parte posterior del cuerpo y a media cucharadita para la cara, el cuello y las pabellones auriculares.<sup>6</sup>

Los protectores solares deben aplicarse 15 a 30 minutos antes de la exposición solar para permitir la formación de una película protectora sobre la piel y deberán reaplicarse al menos cada dos horas o después de la exposición al agua.<sup>6</sup>

Debido a que la exposición a la radiación ultravioleta provee la energía necesaria para la síntesis endógena de más de 90% de la vitamina D, actualmente existe una preocupación creciente de que las medidas fotoprotectoras resulten en su deficiencia. En los entornos de experimentación, la producción de vitamina D parece reducida en gran medida por la aplicación de las cantidades adecuadas de protector solar antes de la exposición a radiación UVB.<sup>7</sup> Existen ensayos clínicos y estudios longitudinales en los escenarios de la vida real en que el uso de protector solar no suprime significativamente la producción cutánea de vitamina D.<sup>8</sup>

Esto muestra datos controvertidos en relación con el efecto de los protectores solares en la concentración de vitamina D. Por ello, el objetivo de esta revisión es determinar, con base en la evidencia disponible, si existen efectos negativos en la concentración sérica de vitamina D causados por el uso regular de fotoprotección.

## MATERIAL Y MÉTODO

Revisión sistemática de la evidencia disponible en relación con el efecto del uso de fotoprotectores en niños en las concentraciones séricas de vitamina D. Para tales efectos se realizó la búsqueda electrónica en: The Cochrane Library (cochranelibrary.com), Medline (vía PubMed), EMBASE (vía Ovid), Lilacs (lilacs.bvsalud.org), Koreamed (www.koreamed.org), CINAHL (health.ebsco.com) y la Organización Mundial

de la Salud (www.who.int/library/es), utilizando, en una primera búsqueda, los términos: “fotoprotección”, “vitamina D” “niños” “suncreening agents”, “vitamin D” “children”. Además, se revisaron las referencias de los estudios incluidos en búsqueda de nuevos artículos potencialmente elegibles. Al no encontrarse artículos en pacientes pediátricos la búsqueda se amplió eliminando los términos “niños” y “children”. Se incluyeron todos los ensayos clínicos (controlados y abiertos) sin límite de edad, de sexo y raza indistintos, sin restricción de lenguaje, ni límite de tiempo en los que se comparó la aplicación de fotoprotectores con placebo o sin tratamiento.

Dos revisores (Gibert Maza [GM] y Marimar Sáez-de Ocariz [MS]) analizaron el título y resumen de cada resultado de la búsqueda para determinar qué estudios deberían incluirse en la revisión. Se obtuvieron todos los artículos potencialmente elegibles como texto completo y los desacuerdos se resolvieron a través de la discusión en conjunto con un tercer revisor (Luz Orozco [LO]). El proceso de selección se muestra en la Figura 1.

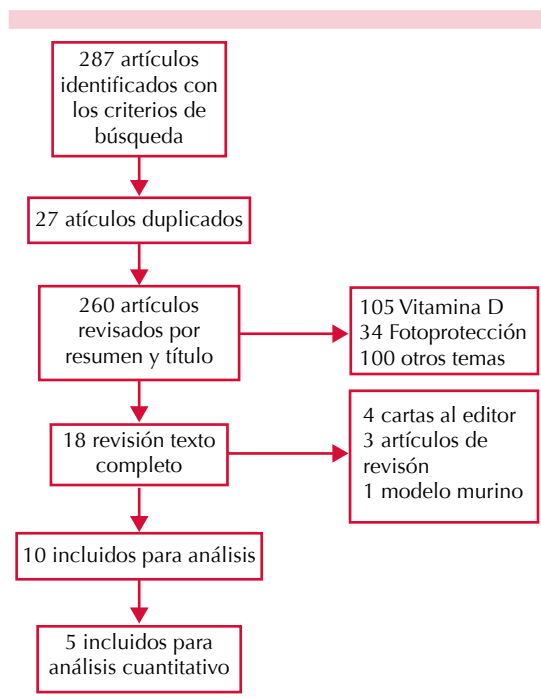
Se diseñó un formato estandarizado para extraer la información de los estudios (autor, año, diseño de estudio, periodo de estudio, país, características étnicas, descripción de los participantes, aplicación de fotoprotectores y concentración de vitamina D). Para los estudios elegibles los revisores GM y MS obtuvieron independientemente y de manera cegada la información utilizando el formato establecido. Las discrepancias se resolvieron a través de discusión con un tercer revisor (LO).

La concentración de 25-OH-VD y 1,25-(OH)<sub>2</sub>-VD se analizó con el programa Review Manager 5.3 utilizando la diferencia de medias, bajo el esquema de efectos aleatorios debido a que los estudios mostraban heterogeneidad significativa ( $I^2=96\%$ ,  $T^2=1.01$ ,  $p<0.00001$ ).

## RESULTADOS

Se obtuvieron 284 artículos en la búsqueda de las diferentes bases de datos; de éstos se excluyeron 27 duplicados; 105 trataban acerca del efecto de la vitamina D en diferentes enfermedades, sin relación con la fotoprotección; 34 de la fotoprotección sin relación con su efecto en la concentración sérica de vitamina D y 100 versaban acerca de temas no relacionados con la vitamina D ni con la fotoprotección, como prevención de cáncer, raquitismo, entre otros (Figura 1).

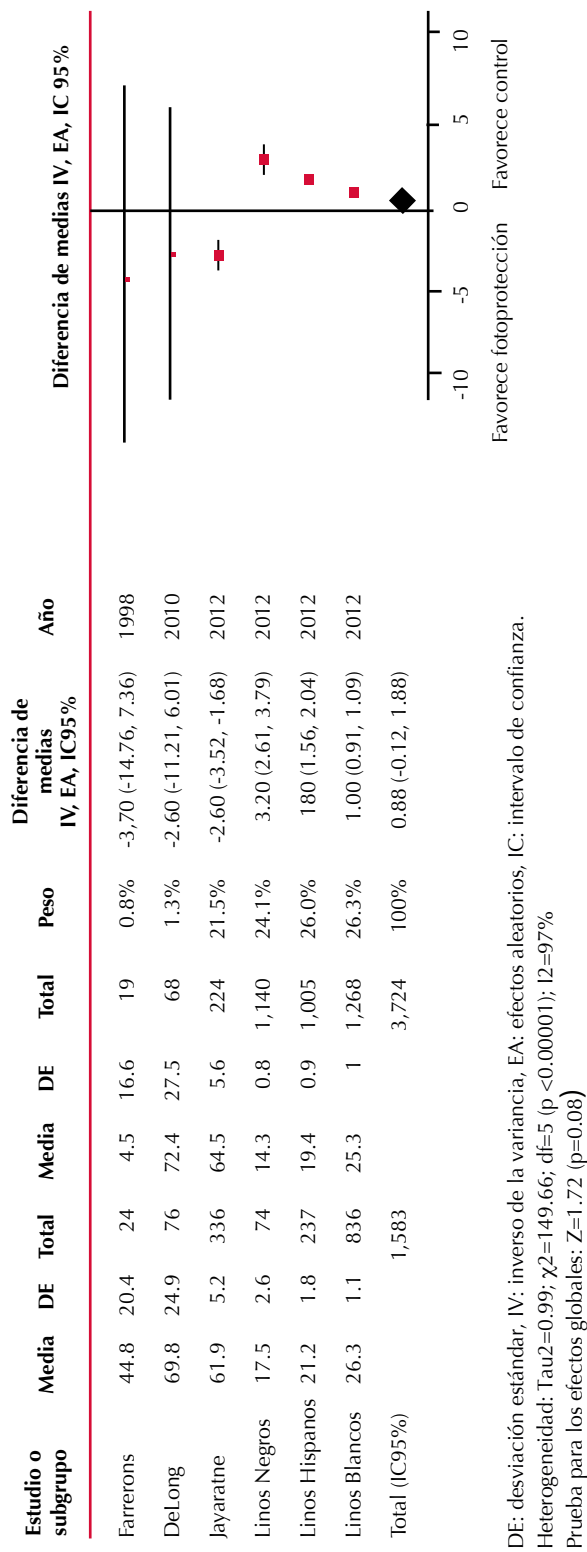
Los 10 artículos analizados incluyeron 5,800 individuos, 1,867 que utilizaban fotoprotectores y 3,933 controles, con edad promedio de  $44 \pm 15.8$  años; 44% eran varones. De los 10 artículos, 5 no pudieron incluirse en el análisis cuantitativo: el estudio de Sollitto y colaboradores,<sup>9</sup> pese a ser el único que incluyó un paciente pediátrico, debió excluirse del análisis cuantitativo porque



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los artículos revisados.

es un informe descriptivo de la concentración de vitamina D en pacientes con xeroderma pigmentoso en el que concluyeron que a pesar del uso riguroso de fotoprotección, los pacientes con esta enfermedad mantienen concentraciones séricas adecuadas de vitamina D. El estudio de Al-Mutari y colaboradores<sup>10</sup> estratificó por grupos las concentraciones de vitamina D y no presentó las medias de la concentración de vitamina D. Los estudios de Faurchou y su grupo<sup>7</sup> y Marks y colaboradores<sup>11</sup> describen el promedio del incremento en la concentración sérica de vitamina D relacionado con el espesor del fotoprotector, por lo que tampoco pudieron incluirse en el análisis cuantitativo. El estudio de Matsuoka y su grupo<sup>12</sup> muestra un gráfico de barras que expresa sólo visualmente la diferencia de concentración de vitamina D en cada grupo. En tres de los cinco estudios<sup>9-11</sup> se determinó que la fotoprotección no afecta significativamente la concentración sérica de vitamina D. Asimismo, los estudios de Faurchou y colaboradores<sup>7</sup> y Matsuoka y su grupo<sup>12</sup> reportan un efecto negativo del uso de fotoprotectores en la concentración sérica de vitamina D: el primero concluye que este efecto es directamente proporcional al espesor del fotoprotector y el segundo que es significativo cuando se aplica en al menos 33% de la superficie corporal.

En el análisis cuantitativo se englobaron cinco estudios<sup>13-17</sup> de los que cuatro<sup>13-16</sup> informaban el promedio de la concentración de 25-OH-vitamina D e incluyeron 5,307 individuos, 1,583 con aplicación de fotoprotectores y 3,724 controles, con diferencia de medias de 0.88 (IC 95% -0.12 a 1.88, Figura 2). Los promedios de la concentración de 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamina D se reportaron en dos estudios<sup>16,17</sup> (uno de los que también reportó el promedio de la concentración de 25-OH-vitamina D),<sup>16</sup> que incluían 51 individuos, 28 con fotoprotección y 23 controles, con diferencia de medias de -33.09 (IC 95% -71.3 a 51.3, Figura 3).



**Figura 2.** Metanálisis de la concentración de 25-OH-vitamina D.

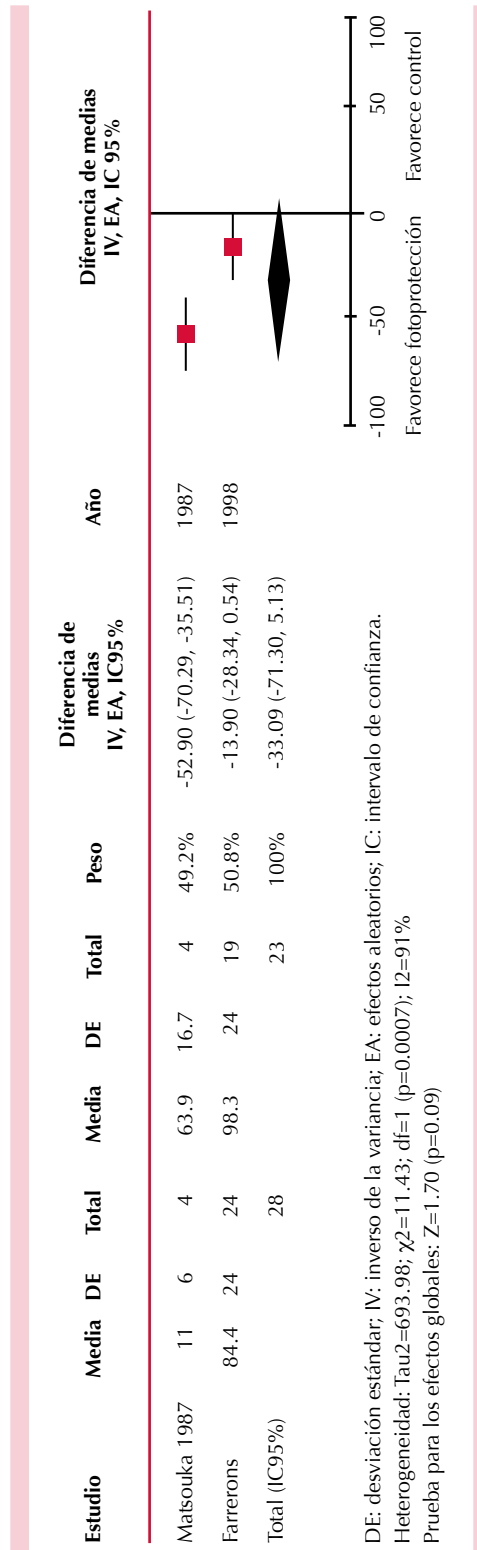


Figura 3. Metanálisis de la concentración de 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamina D.

## DISCUSIÓN

Las medidas de fotoprotección son aconsejables en todas las edades, pero deben ser más intensas en la población infantil y juvenil, debido a que 50 a 80% de la exposición solar tiene lugar antes de los 18 años,<sup>18,19</sup> y la aplicación adecuada de protectores solares durante la infancia y la adolescencia puede reducir la incidencia de cáncer de piel no melanoma en cerca de 80%.<sup>20</sup>

Asimismo, se dispone de evidencia que apoya que la infancia es un periodo decisivo en la aparición de melanoma, como estudios en los que este riesgo se iguala en inmigrantes con la población nativa cuando el desplazamiento se realiza en los primeros años de la vida.<sup>21</sup> Un estudio poblacional asoció una exposición elevada a la radiación ultravioleta entre los 0 y 20 años, con mutaciones en BRAF y diagnóstico de melanoma a una edad promedio de 47.3 años.<sup>22</sup>

En México, durante los meses de marzo a junio los jóvenes reciben 51% de la dosis anual de radiación ultravioleta sólo en las actividades escolares,<sup>23</sup> por lo que la protección debe iniciarse tempranamente.

La exposición solar durante la infancia y la edad adulta son interdependientes en relación con su efecto en el riesgo de melanoma. De hecho, la protección durante la infancia podría tener un efecto mayor en el riesgo de melanoma que la evitación solar durante la edad adulta.<sup>24</sup>

A pesar de la creciente comprensión de las necesidades únicas de la piel infantil, las prácticas de fotoprotección siguen siendo subóptimas; prueba de ello es que la incidencia de las quemaduras solares en niños estadounidenses es de 29 a 83% durante el verano.<sup>25</sup>

La aplicación de fotoprotectores es el método más utilizado para la protección contra los

efectos dañinos de la radiación ultravioleta, por lo que es necesario esclarecer si el beneficio de su aplicación sobrepasa los riesgos potenciales, entre ellos la posible disminución de la concentración sérica de vitamina D.

No existen datos en niños que permitan obtener conclusiones definitivas en esta población, por lo que se realizó un metanálisis de los estudios realizados en adultos,<sup>13-17</sup> en el que se muestra un efecto negativo mínimo del uso de fotoprotección en las concentraciones séricas de vitamina D (diferencia de medias 0.88 IC95% -0.12 a 1.88). Sin embargo, el IC95% es amplio y cruza el cero, lo que implica que hace falta tener un mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas. Por ende, y pese a ciertos datos controvertidos, a partir del metanálisis realizado se desprende que el efecto de la aplicación de fotoprotectores en la síntesis de vitamina D no es estadísticamente significativo.

La exposición solar no es la única forma de conseguir vitamina D, la principal fuente de obtención es la ingestión diaria, ya sea por dieta o con administración complementaria. Incluso en algunos estudios realizados en pacientes con cáncer de piel,<sup>26</sup> xeroderma pigmentoso<sup>27</sup> y lupus eritematoso,<sup>28</sup> las diferencias en la concentración de vitamina D estuvieron más relacionadas con la ingestión diaria que con los hábitos de fotoprotección.

En relación con la posible deficiencia de vitamina D en la población infantil, desde el año 2007 la Sociedad Pediátrica de Canadá recomienda una dosis de vitamina D de 400 UI/día para todos los niños durante su primer año de vida,<sup>29</sup> situación que hizo eco en 2008 cuando la Academia Americana de Pediatría recomendó igualmente la administración complementaria de 400 UI/día de vitamina D en todos los lactantes, niños y adolescentes,<sup>30</sup> porque es la dosis que ha demostrado mantener

las concentraciones de 25-(OH)-vitamina D superiores a 50 nmol/L.

De la revisión de los estudios<sup>10,13,14</sup> se desprende que la mayoría de la población tiene concentraciones insuficientes de vitamina D antes de la intervención con la aplicación de fotoprotectores. Por ello, mientras no exista evidencia definitiva en relación con el uso de fotoprotectores y su efecto en las concentraciones de vitamina D, se podrían recomendar las directrices de la Academia Americana de Pediatría garantizando así concentraciones suficientes de vitamina D e insistiendo en las ventajas globales de la fotoprotección.

Los niños menores de 24 meses requieren asesoramiento especial porque por las características de su piel, como menor espesor total, estrato córneo más delgado, corneocitos y células de la capa granulosa más pequeños, menor proporción de lípidos por proteína y menor concentración de melanina, la radiación ultravioleta tiene mayor penetración.<sup>25</sup> Así, la recomendación es que los menores de seis meses de edad se mantengan fuera de la luz solar directa y estén cubiertos con ropa y sombreros de protección apropiados. Los padres pueden aplicar protector solar cuando evitar el sol es imposible y, sólo en las áreas expuestas. Los recién nacidos prematuros, debido a una capa córnea delgada, pueden tener mayor susceptibilidad a la absorción de los ingredientes del fotoprotector.<sup>31</sup>

En niños mayores de dos años la estructura anatómica de la piel semeja a la de los adultos; sin embargo, la parte superior de las papilas dérmicas está más expuesta a la radiación solar; así, las células madre epidérmicas están más expuestas a la radiación ultravioleta, lo que resulta teóricamente en mayor efecto en el ADN y proteínas estructurales que puede ser el escalón inicial en la patogénesis del cáncer cutáneo no melanoma.<sup>32</sup>

## CONCLUSIÓN

No existe información concluyente para determinar si la aplicación regular de filtros solares afecta significativamente la síntesis de vitamina D en población pediátrica.

Los efectos negativos de la radiación ultravioleta, la elevada posibilidad de que los pacientes tengan concentraciones insuficientes de vitamina D y la paucidad de la evidencia del efecto de la fotoprotección en la concentración sérica de vitamina D permiten sugerir que la ingestión diaria sea el método de elección para mantener concentraciones séricas apropiadas de esta vitamina y así continuar favoreciendo las estrategias de fotoprotección en la infancia.

## REFERENCIAS

1. Spirlingbett P, Buglass S, Young AR. Photoprotection and vitamin D status. *J Photochem Photobiol B* 2010;101:160-168.
2. Sayre RM, Dowdy JC. Darkness at noon: sunscreens and vitamin D3. *Photochem Photobiol* 2007;83:459-463.
3. Díaz A, Neale RE, Kimlin MG, Jones L, Janda M. The children and sunscreen study. A crossover trial investigating children's sunscreen application thickness and the influence of age and dispenser type. *Arch Dermatol* 2012;148:606-612.
4. Bens G. Sunscreens. *Adv Exp Med Biol* 2014;810:429-463.
5. Stanton WR, Janda M, Baade PD, Anderson P. Primary prevention of skin cancer: a review of sun protection in Australia and internationally. *Health Promot Int* 2004;19:369-378.
6. <http://www.cancer.org.au/preventing-cancer/sun-protection/preventing-skin-cancer>. Consultado Mayo 2015.
7. Faurischou A, Beyer DM, Schmedes A, Bogh MK, et al. The relation between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol* 2012;167:391-395.
8. Diehl JW, Chiu MW. Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status. *Derm Ther* 2010;23:48-60.
9. Sollitto RB, Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Normal vitamin D levels can be maintained despite rigorous photoprotection: six years' experience with xeroderma pigmentosum. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:942-947.
10. Al-Mutari N, Issa BI, Nair V. Photoprotection and vitamin D status: a study on awareness, knowledge and attitude towards sun protection in general population from Kuwait, and its relation with vitamin D levels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:342-349.



11. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, et al. The effect of regular sunscreen use of vitamin D levels in an Australian population. *Arch Dermatol* 1995;131:415-421.
12. Matsuoka LY, Wortsman J, Hollis BW. Use of topical sunscreen for the evaluation of regional synthesis of vitamin D3. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:772-775.
13. DeLong LK, Wetherington S, Hill N, Kumari M, et al. Vitamin D levels, dietary intake, and photoprotective behaviors among patients with skin cancer. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:185-189.
14. Linos E, Keiser E, Kanzler M, Sainani KL, et al. Sun protective behaviors and vitamin D levels in the US population: NHANES 2003-2006. *Cancer Causes Control* 2012;23:133-140.
15. Jayaratne N, Russell A, van del Pols JC. Sun protection and vitamin D status in an Australian subtropical community. *Prev Med* 2012;55:146-150.
16. Farrerons J, Barnadas M, Rodríguez J, Renau A, et al. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. *Br J Dermatol* 1998;139:422-427.
17. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacJaughlin JA, et al. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1165-1168.
18. Pustisek N, Sikanic-Dugic N, Hirsl-Hecej V. Acute skin sun damage in children and its consequences in adults. *Cell Antropol* 2010;34(Suppl 2):233-237.
19. Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: Epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 2011;107:349-355.
20. Heckman CJ, Coups EJ. Correlates of sunscreen use among high school students: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2011;11:679. doi: 10.1186/1471-2458-11-679.
21. Gómez García AM, McLaren CE, Meyskens FL. Melanoma: Is hair the root of the problem? *Pigment Cell Melanoma Res* 2011;24:110-118.
22. Thomas NE, Edmiston SN, Alexander A, Millikan RC, et al. Number of nevi and early-life ambient UV exposure are associated with BRAF- mutant melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:991-997.
23. Castañedo-Cazares JP, Lepe V, Gordillo-Moscoso A, Moncada B. Dosis de radiación UV en escolares mexicanos. *Salud Pùb Méx* 2003;45:439-444.
24. Autier P, Doré JF, for Epimel and Eortc Melanoma Cooperative Group. Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. *Int J Cancer* 1998;77:533-537.
25. Paller AS, Hawk JL, Honig P, Giam YC, et al. New insights about infant and toddler skin: Implications for sun protection. *Pediatrics* 2011;128:92-102.
26. Kannan S, Lim HW. Photoprotection and vitamin D: a review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:137-145.
27. Hoesl M, Dietz K, Röcken M, Berneburg M. Vitamin D levels of XP-patients under stringent sun-protection. *Eur J Dermatol* 2010;20:457-460.
28. Cusack C, Danby C, Fallon JC, Ho WL, et al. Photoprotective behaviour and sunscreen use: impact on vitamin D levels in cutaneous lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008;24:260-267.
29. Canadian Paediatric Society. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health* 2007;12:583-598.
30. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition, Section of Breastfeeding. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-1152.
31. Council on Environmental Health and Section on Dermatology. Ultraviolet Radiation: A hazard to children and adolescents. *Pediatrics* 2011;127:588-597.
32. Volkmer B, Greinert R. UV and children's skin. *Prog Biophys Mol Biol* 2011;107:386-388.

## Manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos

### RESUMEN

El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos es un trastorno autoinmunitario que se considera un estado hipercoagulable y se manifiesta clínicamente con trombosis vascular, morbilidad durante el embarazo o ambos, en conjunto con anticuerpos antifosfolipídicos en el suero del paciente. A pesar de que las manifestaciones cutáneas no se consideran criterios diagnósticos, en estos pacientes tienen prevalencia de 49% y en 30.5 a 45% son la manifestación inicial de la enfermedad, por lo que se describen las manifestaciones dermatológicas asociadas con este síndrome.

**Palabras clave:** síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, manifestaciones cutáneas, livedo reticularis, livedo racemosa, necrosis cutánea, hemorragia subungueal, enfermedad de Degos, úlceras, atrofia blanca, anetodermia, pseudovasculitis.

## *Skin manifestations associated to antiphospholipid syndrome*

### ABSTRACT

*The antiphospholipid syndrome is an autoimmune, hypercoagulable state and is characterized clinically with vascular thrombosis or gravid morbidity, in association with persistent presence of antiphospholipid antibodies. Even though cutaneous manifestations are not considered diagnostic criteria, skin lesions in these patients have a prevalence of 49% and in 30.5 to 45% they are the initial sign of disease. This review describes the cutaneous manifestations associated with this disorder.*

**Key words:** antiphospholipid syndrome, cutaneous manifestations, livedo reticularis, livedo racemosa, cutaneous necrosis, subungueal hemorrhage, Degos disease, ulcers, atrophie blanche, anetoderma, pseudovasculitis.

Norma Elizabeth Vázquez-Herrera<sup>1</sup>  
Roberto Negrete-López<sup>2</sup>  
Jorge Ocampo-Candiani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Reumatología e Inmunología Clínica, Medicina Interna, Departamento de Reumatología.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Dermatología.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.

**Nota:** las fotografías son cortesía del departamento de Dermatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 27 de mayo 2015

Aceptado: 12 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dra. Norma Elizabeth Vázquez Herrera  
Servicio de Dermatología  
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González  
Av. Francisco I Madero Pte. s/n y Avenida Gonzalitos  
64460 Monterrey, Nuevo León, México  
normaevh@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Vázquez-Herrera NE, Negrete-López R, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Dermatol Rev Mex 2015;59:526-538.

**ANTECEDENTES**

El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos es una enfermedad sistémica autoinmunitaria, que se considera un estado hipercoagulable y se manifiesta clínicamente con trombosis vascular (arterial, venosa o ambas) o morbilidad durante el embarazo, que ocurren con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>1-3</sup>

En 1999 se realizó el primer consenso de criterios diagnósticos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y en 2006 se incluyeron los anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I ( $\beta_2$ GPI) como criterio de laboratorio para el diagnóstico de esta enfermedad (Cuadro 1).<sup>4,5</sup>

La fisiopatología es multifactorial; destaca una base inmunológica y genética que consiste en autoanticuerpos dirigidos contra complejos proteína-fosfolípido que modulan los siguientes procesos: daño endotelial, interferencia con la producción y liberación de prostaciclina por parte de las células endoteliales, activación de plaquetas, interferencia en la vía de la proteína

C y S, inhibición de la proteína placentaria anticoagulante, interferencia con la actividad de la protrombina III e inhibición de los mecanismos fibrinolíticos.<sup>6-8</sup>

Se ha sugerido el papel de la inmunidad celular en este síndrome y la proliferación de células mononucleares en respuesta a la  $\beta_2$ GPI nativa humana, que conlleva a un aumento de interferón gamma, que tiene la capacidad de activar directamente a las células endoteliales.<sup>9,10</sup> Otros mecanismos sugeridos son el daño por traumatismo, factores procoagulantes no inmunológicos o una infección, que pueden llevar a la producción de citocinas y activación celular endotelial.<sup>6</sup>

En cuanto a su clasificación, se establece dependiendo su causa, que puede ser primaria o secundaria; esta última está asociada con otras enfermedades sistémicas autoinmunitarias, por ejemplo, el lupus eritematoso sistémico. También se ha establecido una manifestación más severa, conocida como síndrome antifosfolipídico catastrófico. Para hacer este diagnóstico se requiere la existencia de trombosis de tres o más órganos

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos

**Manifestación clínica:****Trombosis vascular**

- A. Más de un episodio de trombosis arterial, venosa o de vasos pequeños en cualquier tejido u órgano.

\*La trombosis debe verificarse por estudios de imagen o histopatología. En cuanto a los estudios de histopatología, se debe observar trombosis sin un grado significativo de inflamación de la pared vascular.

**Complicaciones durante el embarazo**

- B. Más de un aborto de un feto morfológicamente normal, posterior a las 10 semanas de gestación.

\* Se debe documentar la morfología fetal normal con ultrasonido o examinación fetal directa.

Más de un parto prematuro de un neonato morfológicamente normal antes o a las 34 semanas de gestación debido a preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria.

- C. Más de tres abortos espontáneos antes de la décima semana de gestación con exclusión de anomalías hormonales o anatómicas maternas y exclusión de anomalías cromosómicas maternas o paternas.

**Estudios de laboratorio:**

Resultado positivo en dos ocasiones o más (con 12 semanas de separación)

1. Anticoagulante lúpico en plasma (más específico).
2. Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM en suero o plasma (más sensible).
3. Anti-beta 2 glicoproteína I o IgM en suero o plasma.

El diagnóstico se establece a través de la existencia de un criterio clínico, más un criterio de laboratorio al mismo tiempo. Estos criterios los estableció Sapporo, a los que posteriormente se agregó la existencia de la  $\beta_2$ GPI. Modificado de los criterios de Sidney.<sup>5-7</sup>

con una evolución menor de una semana con confirmación histológica y por laboratorio.<sup>11-13</sup>

En un estudio de 1,000 pacientes, realizado por Cervera en 2002, se establecieron las principales manifestaciones clínicas del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. En este estudio se encontró la trombosis venosa profunda como manifestación más frecuente, seguida por trombocitopenia y livedo reticularis, con 32, 22 y 20%, respectivamente. Por lo anterior, los autores proponen agregar la trombocitopenia como criterio diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>14</sup> Posterior al 13º Congreso Internacional de Anticuerpos Antifosfolipídicos, Cervera propuso agregar el livedo reticularis como criterio diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>12</sup>

A pesar de que las manifestaciones cutáneas del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos no se consideran parte de los criterios diagnósticos, éstas se han reportado con prevalencia elevada (49%) y es la manifestación inicial en 30 a 45% de los casos, por lo que las manifestaciones cutáneas son útiles para sospechar este síndrome.<sup>15</sup>

#### **Manifestaciones cutáneas del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos**

Las manifestaciones cutáneas asociadas con el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos son: livedo reticularis, pseudovasculitis, úlceras cutáneas, gangrena y necrosis cutánea, hemorragias subungueales, enfermedad de Degos (papulosis atrófica maligna) y anetodermia.<sup>16-18</sup>

En una serie de pacientes, Cervera y colaboradores (2011) encontraron que las manifestaciones que se asociaron con más frecuencia fueron: livedo reticularis (24%), úlceras de las extremidades inferiores (5.5%), necrosis cutánea (5.5%), lesiones pseudovasculíticas (4%) y hemorragia subungueal (0.7%).<sup>12</sup>

Además, se comparó la frecuencia de las diferentes manifestaciones cutáneas del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos primario y secundario a lupus eritematoso sistémico y no se observó diferencia significativa entre éstas.<sup>14</sup>

En cuanto a la aparición en hombres y mujeres, se realizó un estudio de 30 hombres y 38 mujeres; no se encontró diferencia significativa entre las manifestaciones cutáneas en relación con el género.<sup>19</sup> En niños, las principales manifestaciones cutáneas fueron el livedo reticular, el fenómeno de Raynaud y las úlceras cutáneas.<sup>20</sup>

En otro estudio efectuado en 60 pacientes se encontraron otras manifestaciones cutáneas, como dermografismo, alopecia difusa, pterigión ungueal y nódulos subcutáneos.<sup>21</sup>

En un estudio adicional realizado en 114 pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, éstos se dividieron en dos grupos según su tipo (primario o secundario). Se encontraron lesiones cutáneas similares a las reportadas en la bibliografía; sin embargo, la severidad de las lesiones fue mayor en el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos secundario a lupus eritematoso sistémico.<sup>22</sup>

La histopatología varía según el tipo de lesión. Las lesiones de livedo reticularis, las úlceras, la necrosis y las lesiones pseudovasculíticas tienen en común engrosamiento miointimal con oclusión de la luz vascular.

La correlación clínico-patológica es importante porque la histopatología no es específica. Se debe diferenciar de otras enfermedades, como vasculitis livedoide, crioglobulinemia, necrosis inducida por warfarina, púrpura fulminante, embolismos en piel, trombocitemia, deficiencia de proteína C, síndrome de Sneddon y úlceras de origen hematológico por anemia de células falciformes y anemia hemolítica.<sup>23,24</sup>

Con inmunofluorescencia directa se han encontrado depósitos de inmunorreactivos inespecíficos, como fibrinógeno, IgM granular, C3 granular y prueba de banda lúpica positiva en pacientes con lupus eritematoso sistémico asociado con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Se han encontrado también IgM, IgG y C3 positiva en patrón empedrado. También se pueden ver depósitos de C5b-9 en la microvasculatura.<sup>25</sup> Sin embargo, estos datos también son inespecíficos.

En cuanto al tratamiento de las manifestaciones cutáneas del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, se recomienda de manera prioritaria el tratamiento de la enfermedad de base con inmunosupresores, antiagregantes plaquetarios y anticoagulación. En casos graves se ha reportado mejoría clínica con dosis altas de corticoesteroides en pulsos, rituximab, inmunoglobulina intravenosa y plasmáferesis.

Posterior al alivio de lesiones dermatológicas graves, como la necrosis cutánea extensa, se recomienda la anticoagulación con warfarina. En el caso de lesiones dermatológicas menores (necrosis cutánea circunscrita, pseudovasculitis, tromboflebitis superficial), se recomienda profilaxis con ácido acetilsalicílico 75 mg/día. En todas las manifestaciones se debe recomendar evitar el tabaquismo y los anticonceptivos.<sup>26</sup>

### Livedo reticularis

Consiste en una coloración rojo moteada o azulada de la piel que exhibe un patrón reticular. Usualmente se encuentra diseminado a las extremidades, el tronco y los glúteos. Es causado por estasis en capilares superficiales y vénulas que provoca daño endotelial y extravasación de plasma y linfocitos.<sup>27</sup>

Se divide en cuatro tipos:

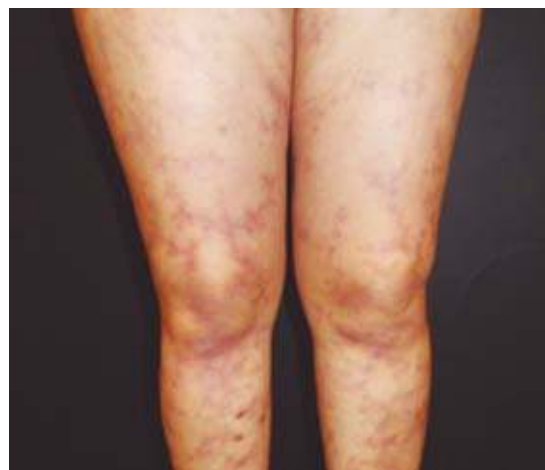
1. El livedo reticularis fisiológico, también conocido como cutis marmorata, es inter-

mitente, muestra asociación con el frío y no tiene significado clínico.

2. El segundo tipo es el livedo reticularis primario, que es idiopático e intermitente, pero no muestra cambios relacionados con el frío o el calor.
3. El tercer tipo es el livedo idiopático persistente.
4. También se ha descrito un cuarto tipo, el livedo reticularis inducido por amantadina.

Se ha descrito la diferencia entre el livedo reticularis y el livedo racemosa. Este último con mayor asociación con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>28</sup> El livedo reticularis fisiológico o cutis marmorata se manifiesta con un patrón reticular con círculos cerrados, mientras el livedo racemosa lo hace con patrón reticular con círculos rotos (Figura 1).

El livedo racemosa es el primer signo de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos en 40% de los pacientes y se encuentra en 70% de los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos secundario a lupus eritematoso



**Figura 1.** Livedo racemosa: se observa un patrón reticulado roto.

sistémico.<sup>29</sup> También se ha asociado con otras enfermedades, como deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, trombosis venosa profunda y púrpura trombocitopénica trombótica.<sup>24</sup>

En pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, se ha asociado con otras manifestaciones clínicas, como trombosis arterial con prevalencia de 47%, trombosis venosa y arterial simultánea con prevalencia de 35% y trombosis venosa con prevalencia de 17.5%. También se encontró una asociación estadísticamente significativa con eventos isquémicos cerebrales, oculares, convulsiones, eventos arteriales, defectos valvulares detectados por ecocardiografía, hipertensión sistémica y fenómeno de Raynaud.<sup>15</sup>

En cuanto a los cambios histopatológicos del livedo reticularis asociado con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, se han encontrado las mismas características en síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos primario y el asociado con lupus eritematoso sistémico. Estos cambios consisten en oclusión parcial o completa del lumen de las arterias o arteriolas en la dermis o tejido celular subcutáneo, sin evidencia de infiltrado perivascular y con inmunofluorescencia negativa. Los pacientes que cumplen con los criterios clínicos para síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos no requieren confirmación histopatológica.<sup>5</sup>

Debido a que se pueden observar anomalías vasculares sólo en 50% de las biopsias, es importante la buena elección del sitio de la biopsia. En un estudio en pacientes con síndrome de Sneddon (eventos cerebrovasculares en presencia de livedo racemosa), la sensibilidad aumentó de 27% con una sola biopsia a 80% con tres biopsias. Se recomienda realizar una biopsia en sacabocado de 4 mm de diámetro y se deben elegir al menos dos sitios; una de un

área de blanqueamiento y otra de un área eritematosa. Sin embargo, otros autores recomiendan tomar una sola biopsia por escisión de 1 a 2 cm de diámetro.

No existe un tratamiento específico contra el livedo reticularis, por lo que el manejo consiste en tratar la causa del mismo. Se recomienda reducir los factores de riesgo modificables de trombosis, como el tabaquismo y el consumo de anticonceptivos orales. No se ha determinado el beneficio de iniciar tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes ante esta manifestación de la piel.

Francès y su grupo, en un estudio de cohorte, reportaron que 55 de 200 pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos tuvieron livedo reticularis. De estos 55 pacientes, posterior al tratamiento con anticoagulación durante dos a cinco años, en 44 persistió esta manifestación y en 2 pacientes ocurrieron nuevos casos a pesar de la anticoagulación, mientras que en cinco pacientes el livedo reticularis remitió.<sup>15</sup>

En pacientes con livedo reticularis y anticuerpos antifosfolipídicos, que no cumplen con criterios para síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, Miyakis y colaboradores proponen la definición de livedo reticularis asociado con anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>5</sup> En estos pacientes que no cumplen con criterios de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, se ha demostrado un mayor número de unidades de IgG para anticuerpos anticardiolipina (aCL) en pacientes con livedo reticularis que en pacientes sin esta manifestación (162 vs 82.1 UI, respectivamente;  $p=.006$ ). En este mismo estudio no se encontró asociación significativa con IgM para aCL ni para anticoagulante lúpico.<sup>5</sup> En el síndrome de Sneddon se ha encontrado asociación con la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos en suero en 40 a 50% de los pacientes.<sup>29</sup>

### Necrosis cutánea circunscrita o extensa

La necrosis cutánea circunscrita es un signo temprano de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Ésta puede manifestarse en diferentes áreas del cuerpo, la gangrena digital es la forma clínica más común. Aparece generalmente posterior a la presencia de púrpura necrotizante y se ha asociado con la oclusión de vasos grandes o medianos (Figura 2).<sup>15,30</sup>

La necrosis cutánea extensa es una de las manifestaciones consideradas graves del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Hay un inicio agudo con púrpura dolorosa seguida por una placa necrótica con borde purpúrico activo y ampollas hemorrágicas. Por lo general, se encuentra localizado en las extremidades, la



**Figura 2.** Paciente femenina de 19 años de edad con necrosis focal del segundo y tercer orjejos, con antecedente de lupus eritematoso sistémico, sin evidencia serológica de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

cara o los glúteos y en términos histológicos, se observa trombosis difusa. Se describió una incidencia de 2% en una cohorte de 200 casos y en una cohorte de 1,000 pacientes europeos con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (Figura 3).<sup>14,15,31-35</sup>

Se ha reportado necrosis cutánea extensa en pacientes pediátricos. Camacho-Lovillo reportó un caso de necrosis cutánea extensa recurrente en un paciente de tres meses de edad, con producción de  $\beta_2$ GPI. La sospecha de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y el inicio rápido de tratamiento anticoagulante e inmunosupresor con corticoesteroides y rituximab indujo remisión de la enfermedad.<sup>36</sup>

En la histopatología se puede observar necrosis de la epidermis y trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre, sin vasculitis.<sup>37</sup>

En úlceras resistentes a tratamiento convencional, se han administrado con éxito agentes fibrinolíticos y heparina de manera anecdótica,<sup>38</sup> mientras que en la necrosis cutánea extensa y en la gangrena digital se recomienda la anticoagulación en combinación con inmunosupresores. Para la anticoagulación se ha administrado la heparina



**Figura 3.** Necrosis cutánea extensa en la misma paciente de la Figura 2, dos días después.

en casos agudos y posterior mantenimiento con warfarina o rivaroxaban.<sup>39</sup> Se ha probado la administración de corticoesteroides, así como plasmaféresis y tratamiento con rituximab con resultados variables.<sup>36,40</sup> En el tratamiento de la gangrena digital se han administrado con éxito vasodilatadores como sildenafil.<sup>41</sup> También se ha publicado la efectividad de defibrotida y eculizumab en reportes de caso.<sup>42,43</sup>

Después de que el paciente padece necrosis cutánea extensa se recomienda anticoagulación con warfarina con meta de INR 2-3. En caso de padecer nuevos eventos trombóticos a pesar de mantener una meta terapéutica de warfarina, se puede optar una nueva meta de INR > 3, tomando en consideración un mayor riesgo de sangrado.<sup>40,44</sup>

### Hemorragia subungueal

La hemorragia subungueal es una manifestación con incidencia variable. En una cohorte de 200 pacientes se encontró en 5% de los pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, mientras que en un estudio de cohorte de 1,000 pacientes europeos con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos se observó en 0.7% de los pacientes.<sup>14,15</sup> Estas lesiones no requieren tratamiento y su existencia no tiene utilidad diagnóstica debido a su baja sensibilidad y especificidad en esta enfermedad.

### Úlceras y atrofia blanca

Las úlceras afectan a 5.5% de los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y es la lesión inicial en 4% de estos pacientes. Se manifiesta sólo en 2.5% de los pacientes como única y primera manifestación clínica y se ha asociado con la existencia de anticoagulante lúpico incluso en 87% (Figura 4).<sup>12</sup>

En 3.5% de las ocasiones puede dejar como secuela la atrofia blanca o vasculopatía livedoide,



**Figura 4.** Úlcera crónica en una paciente con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

secundaria a necrosis cutánea.<sup>15</sup> La atrofia blanca consiste en placas deprimidas color marfil, con superficie lisa e hiperpigmentación y telangiectasias alrededor de la lesión y es una manifestación clínica de diferentes enfermedades; la insuficiencia venosa es la causa más común (Figura 5).<sup>45</sup>

En un estudio de 45 cortes histológicos de pacientes con diagnóstico de atrofia blanca, 23% tenía trombosis. Se ha encontrado asociación de



**Figura 5.** Atrofia blanca en una paciente con diagnóstico de insuficiencia venosa.



esta lesión con la existencia de anticoagulante lúpico y aCL en 18 y 29%, respectivamente.<sup>46</sup> Sin embargo, debido a que es una manifestación clínica de diferentes enfermedades, no se considera una manifestación cutánea específica del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

También se ha reportado pioderma gangrenoso en asociación con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Estos casos se confirmaron con histopatología y todos mostraron mejoría clínica con terapia inmunosupresora con azatioprina o ciclosporina, ácido acetilsalicílico y anticoagulación.<sup>47</sup>

### Enfermedad de Degos

La papulomatosis atrófica maligna o enfermedad de Degos se caracteriza por lesiones papulares de 2 a 5 mm de diámetro color amarillo-grisáceo, que se disponen en grupos y evolucionan a lesiones umbilicadas y posteriormente a una cicatriz blanquecina parecida a la atrofia blanca. Por lo general, después de la aparición de las alteraciones cutáneas, hay afección vaso-oclusiva en el sistema nervioso central y el aparato gastrointestinal. Se ha reportado la enfermedad en un caso de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y en dos pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos que padecieron lesiones similares a la enfermedad de Degos, sin manifestaciones sistémicas.<sup>48,49</sup>

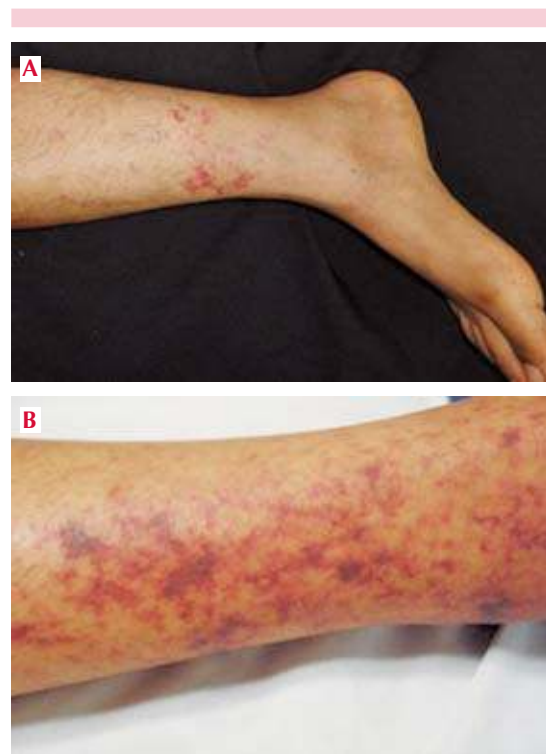
### Pseudovasculitis

La pseudovasculitis se describe como una lesión cutánea clínicamente similar a vasculitis sin inflamación de la pared vascular. En una cohorte de 1,000 pacientes europeos con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos fue la manifestación inicial en 3%, con prevalencia de 4%. Se manifiesta como púrpura, lesiones violáceas o eritematosas en las manos y los pies, pápulas o nódulos de las extremidades, las orejas

o el cuello, necrosis localizada en el cuello o el tórax anterior. Se manifiesta frecuentemente en asociación con necrosis cutánea circunscrita de las piernas (Figura 6).<sup>14</sup>

En términos histológicos, se observa trombosis de vasos en la dermis superficial con infiltrado linfocítico escaso y el tratamiento consiste en tratar la enfermedad de base de manera temprana debido a su alta asociación con la necrosis cutánea extensa.

Se ha encontrado mejoría en algunos casos con aspirina en dosis bajas o dipiridamol. Sin embargo, en caso de no haber mejoría, se recomienda el tratamiento con anticoagulación.<sup>50</sup>



**Figura 6.** La vasculitis (A) es clínicamente indistinguible de la pseudovasculitis (B); sin embargo, en términos histológicos, en la pseudovasculitis no se observan datos de inflamación.

### Anetodermia

La anetodermia es una dermatosis de aparición poco frecuente en la población general. Se manifiesta con localización predominantemente en la región superior del tronco y los brazos, se observan máculas eucrómicas y se palpa piel laxa con un anillo fibroso en el fondo de la lesión similar a una herniación (Figura 7).

Bilen y colaboradores describieron en 2003 la asociación entre anetodermia y síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos con un reporte de caso en una paciente con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y lupus eritematoso sistémico. Posteriormente, Hodak y David, en 2007, así como Hodak, Feureman y David, en 2008, confirmaron esta asociación.<sup>51-53</sup>



**Figura 7.** Lesión papular por anetodermia. Al extender la piel se observa su característica macular y al deprimirla se siente el saco herniado con un anillo fibroso en su interior.

Se propone que depósitos inmunológicos en la dermis o dentro de las paredes capilares pueden causar isquemia y degeneración subsecuente de las fibras elásticas cutáneas. Posterior a esto, nuevos reportes de casos han asociado esta manifestación cutánea con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>54</sup>

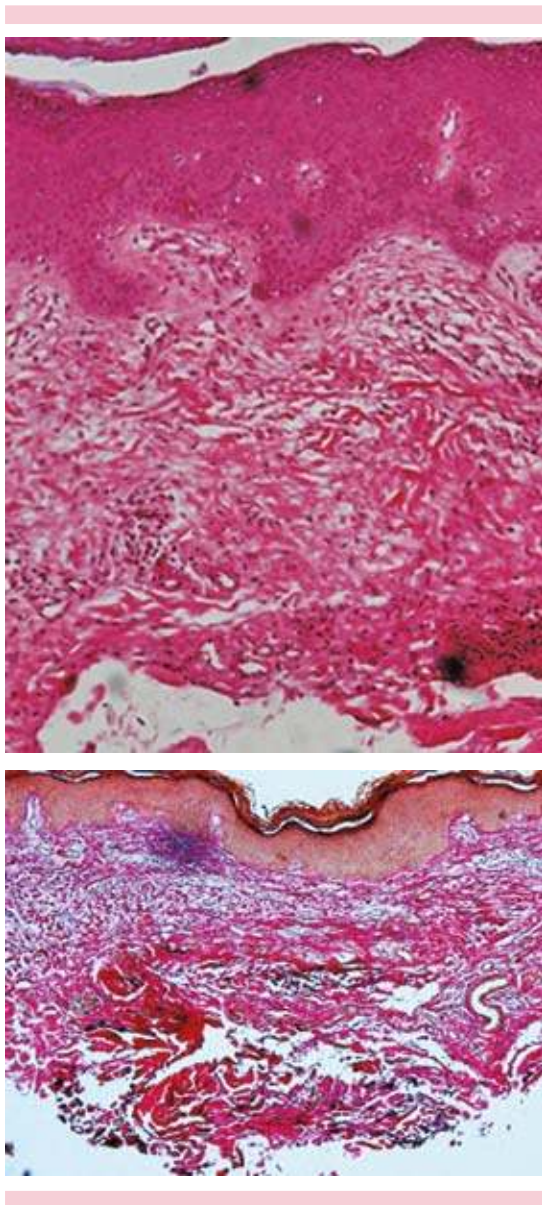
En el estudio histopatológico se puede observar depleción elástica y microtrombosis.<sup>16</sup> Se puede confirmar la existencia de fibrina con tinción de hematoxilina ácida fosfotúngstica (Figura 8).

Se han probado varias modalidades terapéuticas, la mayor parte con poco éxito; entre éstas se incluyen: triamcinolona intralesional, ácido acetilsalicílico, dapsona, fenitoína, penicilina G, vitamina E, niacinato de inositol, así como escisión quirúrgica en lesiones limitadas. Algunos autores han reportado mejoría con hidroxiquina y un caso de anetodermia asociada con síndrome de Stevens-Johnson mostró mejoría posterior a tres sesiones de láser CO<sub>2</sub> fraccionado.<sup>55,56</sup>

### CONCLUSIONES

Las manifestaciones dermatológicas pueden ser el primer signo de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Desde el punto de vista clínico, tienen manifestaciones heterogéneas, desde signos menores hasta enfermedades que ponen en riesgo la vida. El livedo reticularis y la necrosis cutánea circunscrita son las formas de daño cutáneo más frecuentes. Incluso se ha propuesto incluir al livedo reticularis como criterio diagnóstico clínico del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

La histopatología cutánea en el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos es variada e inespecífica; no establece, sino sugiere el diagnóstico al encontrar datos como engrosamiento miointimal con trombosis en vasos de pequeño y mediano calibre, sin vasculitis.



**Figura 8.** No se observan cambios significativos en la tinción con hematoxilina y eosina. Tinción para fibras elásticas. Se observa disminución de fibras elásticas en la dermis.

El tratamiento debe enfocarse en la enfermedad de base. Se recomienda tratar según la gravedad de la enfermedad y de la manifestación cutánea y pueden prescribirse desde antiagregantes y

antimaláricos para tratar las manifestaciones leves como livedo reticularis, terapia inmunosupresora en caso de úlceras crónicas, hasta anticoagulantes, plasmaféresis y rituximab para tratar fenómenos trombóticos que no responden apropiadamente a la anticoagulación.

## REFERENCIAS

1. Hughes GR, Harris NN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986;13:486-489.
2. Harris EN, Baguley E, Asherson RA. Clinical and serological features of the antiphospholipid syndrome. *Br J Rheumatol* 1987;26:19.
3. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. *Br Med J* 1983;287:1088-1089.
4. Wilson W, Gharavi A, Koike T, Lockshin M, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-1311.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
6. Hanly JG. Antiphospholipid syndrome: an overview. *CMAJ* 2003;168:1675-1682.
7. Carreras LO, Defreyn G, Machin SJ, et al. Arterial thrombosis, intrauterine death, and "lupus" anticoagulant: detection of immunoglobulin interfering with prostacyclin formation. *Lancet* 1981;1:244-246.
8. Escolar G, Font J, Reverter JC, et al. Plasma from systemic lupus erythematosus patients with antiphospholipid antibodies promotes platelet aggregation. *Arterioscler Thromb* 1992;12:196-200.
9. Kriseman YL, Nash JW, Hsu S. Criteria for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in patients presenting with dermatologic symptoms. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:112-115. doi:10.1016/j.jaad.2006.11.033.
10. McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Antiphospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: [B2-glycoprotein I (apolipoprotein H)]. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:4120-4124.
11. Sangle NA, Smock KJ. Antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1092-1096. doi:10.5858/2010-0325-RSR.1.
12. Cervera R, Tektonidou MG, Espinosa G, et al. Task Force on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (APS) and Non-criteria APS Manifestations (II): thrombocytopenia and skin manifestations. *Lupus* 2011;20:174-181. doi:10.1177/0961203310395052.

13. Vikerfors A, Johansson AB, Gustafsson JT, et al. Clinical manifestations and anti-phospholipid antibodies in 712 patients with systemic lupus erythematosus: evaluation of two diagnostic assays. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:501-509. doi:10.1093/rheumatology/kes252.
14. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002;46:1019-1027. doi:10.1002/art.10187.
15. Francès C, Niang S, Laffitte E, Pelletier FI, et al. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum* 2005;52:1785-1793. doi:10.1002/art.21041.
16. Gibson GE, Su WP, Pittelkow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:970-982. doi:10.1016/S0190-9622(97)80283-6.
17. Nekhlyudov L, Gradzka M, Conti-Kelly AM, Greco TP. Erythema nodosum associated with antiphospholipid antibodies: a report of three cases. *Lupus* 2000;9:641-645. doi:10.1191/096120300678828767.
18. Bilen N, Sikar A, Yilmaz A. Anetoderma associated with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003;12:714-716. doi:10.1191/0961203303lu431cr.
19. Jara LJ, Medina G, Vera-Lastra O, Barile L. The impact of gender on clinical manifestations of primary antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2005;14:607-612.
20. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics* 2008;122:1100-1107.
21. Diógenes MJ, Diógenes PC, de Moraes Carneiro RM, Neto CCR, et al. Cutaneous manifestations associated with antiphospholipid antibodies. *Int J Dermatol* 2004;43:632-637. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.01939.x.
22. Vianna JL, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European Multicenter Study of 114 patients. *Am J Med* 1994;96:3-9.
23. Lazurova I, Macejova Z, Tomkova Z, Remenar F. Severe limb necrosis: primary thrombotic microangiopathy or "seronegative" catastrophic antiphospholipid syndrome? A diagnostic dilemma. *Clin Rheumatol* 2007;26:1737-1740. doi:10.1007/s10067-006-0487-8.
24. Thornsberrry LA, LoSicco KI, English JC. The skin and hypercoagulable states. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:450-462. doi:10.1016/j.jaad.2013.01.043.
25. Magro CM, Roberts-Barnes J, Crowson AN. Direct immunofluorescence testing in the diagnosis of immunobullous disease, collagen vascular disease, and vascular injury syndromes. *Dermatol Clin* 2012;30:763-798, viii. doi:10.1016/j.det.2012.06.008.
26. Francès C, Niang S, Laffitte E, Pelletier FI, et al. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum* 2005;52:1785-1793. doi:10.1002/art.21041.
27. Frances C. Dermatological manifestations of Hughes' antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 2010;19:1071-1077. doi:10.1177/0961203310370343.
28. Uthman IW, Khamashta MA. Livedo racemosa: a striking dermatological sign for the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2006;33:2379-2382.
29. Weinstein S, Piette W. Cutaneous manifestations of antiphospholipid antibody syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:67-77, vi. doi:10.1016/j.hoc.2007.10.011.
30. de Sá EB, da Silva Passos A, Cecconi M, Barbo ML, et al. Gangrene of the auricle as the first sign of antiphospholipid antibody syndrome. *Rev Bras Reumatol* 2011;51:658-661.
31. DiFrancesco LM, Burkart P, Hoehn JG. A cutaneous manifestation of antiphospholipid antibody syndrome. *Ann Plast Surg* 2003;51:517-522. doi:10.1097/01.SAP.0000058926.77448.9D.
32. Jou IM, Liu MF, Chao SC. Widespread cutaneous necrosis associated with antiphospholipid syndrome. *Clin Rheumatol* 1996;15:394-398.
33. Del Castillo LF, Soria C, Schoendorff C, et al. Widespread cutaneous necrosis and antiphospholipid antibodies: two episodes related to surgical manipulation and urinary tract infection. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:872-875.
34. Creamer D, Hunt BJ, Black MM. Widespread cutaneous necrosis occurring in association with the antiphospholipid syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol* 2000;142:1199-1203.
35. Rossini J, Roverano S, Graf C, Paire S. Widespread cutaneous necrosis associated with antiphospholipid antibodies: report of four cases. *J Clin Rheumatol* 2002;8:326-331.
36. Camacho-Lovillo S, Bernabeu-Wittel J, Iglesias-Jimenez E, Falcón-Neyra D, Neth O. Recurrence of cutaneous necrosis in an infant with probable catastrophic antiphospholipid syndrome. *Pediatr Dermatol* 2013;30:63-64. doi:10.1111/j.1525-1470.2012.01832.x.
37. Braz Ade S, Capriglione ML, Sarmento JF. Necrose cutânea extensa como primeira manifestação da síndrome antifosfolipídica (SAF) secundária. *Acta Reumatol Port* 2010;35:244-248.
38. Gertner E, Lie JT. Systemic therapy with fibrinolytic agents and heparin for recalcitrant nonhealing cutaneous ulcer in the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1994;21:2159-2161.
39. Giles I, Khamashta M, D'Cruz D, Cohen H. A new dawn of anticoagulation for patients with antiphospholipid syndrome? *Lupus* 2012;21:1263-1265. doi:10.1177/0961203312458843.
40. Costa R, Fazal S, Kaplan RB, Spero J, Costa R. Successful plasma exchange combined with rituximab therapy in aggressive APS-related cutaneous necrosis. *Clin Rheumatol* 2013;32:79-82. doi:10.1007/s10067-010-1506-3.

41. Gonzalez ME, Kahn P, Price HN, Kamino H, Schaffer JV. Retiform purpura and digital gangrene secondary to antiphospholipid syndrome successfully treated with sildenafil. *Arch Dermatol* 2011;147:164-167. doi:10.1001/archdermatol.2011.4.
42. Burcoglu-O'Ral A, Erkan D, Asherson R. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome with defibrotide, a proposed vascular endothelial cell modulator. *J Rheumatol* 2002;29:2006-2011.
43. Cervera R. 8th International Congress on Autoimmunity: new perspectives for refractory catastrophic antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8:617-619. doi:10.1586/eci.12.48.
44. Tripodi A, de Groot PG, Pengo V. Antiphospholipid syndrome: laboratory detection, mechanisms of action and treatment. *J Intern Med* 2011;270:110-122. doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02362.x.
45. Judy D, Burton C, Johnson J, Yates S. Atrophie blanche: specific disease or physical finding? *JAAD* 2009.
46. Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy further evidence for procoagulant pathogenesis. *Arch Dermatol* 2006;142:1413-1418.
47. Durán CE, Cañas CA, Tobón GJ. Leg ulcers in the antiphospholipid syndrome may be considered as a form of pyoderma gangrenosum and they respond favorably to treatment with immunosuppression and anticoagulation. *Rheumatol Int* 2010;30:1253-1257. doi:10.1007/s00296-010-1418-1.
48. Englert HJ, Hawkes CH, Boey ML, et al. Degos' disease: association with anticardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:576.
49. Hasegawa M, Fujimoto M, Orito H, Matsushita T, et al. Two cases of livedo vasculopathy with non-criteria antiphospholipid antibodies. *J Dermatol* 2012;39:1026-1030. doi:10.1111/j.1346-8138.2012.01664.x.
50. Zhou H. Dilazep and dipyridamole inhibit tissue factor expression on monocytes induced by IgG from patients with antiphospholipid syndrome. *Acta Pharmacol Sin* 2004;25:1366-1371.
51. Bilen N, Bayramgürler D, Sikar A, Yilmaz A. Anetoderma associated with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003;12:714-716. doi:10.1191/0961203303lu431cr.
52. Hodak E, David M. Primary anetoderma and antiphospholipid antibodies—review of the literature. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;32:162-166.
53. Hodak E, Feureman H, David M. Primary anetoderma is a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:351. doi:10.1016/j.jaad.2007.11.006.
54. Fernández-Galar M, España A, Lloret P. Systemic lupus erythematosus-associated anetoderma and anti-phospholipid antibodies. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:39-42.
55. Lee SM, Kim YJ, Chang SE. Pinhole carbon dioxide laser treatment of secondary anetoderma associated with juvenile xanthogranuloma. *Dermatol Surg* 2012;38:1741-1743. doi:10.1111/j.1524-4725.2012.02535.x.
56. Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis* 2008;81:501-506.

## EVALUACIÓN

1. ¿Cuál dato en la biometría hemática es el más común en el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos?
  - a) anemia
  - b) trombocitopenia
  - c) neutropenia
  - d) leucocitosis
2. ¿Cuál es la prevalencia de manifestaciones cutáneas en el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos?
  - a) 1%
  - b) 19%
  - c) 49%
  - d) 89%
3. De los siguientes ¿cuál se considera uno de los criterios diagnósticos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos?
  - a) hemorragias subungueales
  - b) más de tres abortos espontáneos antes de la décima semana de gestación
  - c) úlceras cutáneas
  - d) anetodermia
4. ¿Qué debe recomendarse a los pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos?
  - a) evitar el ejercicio
  - b) evitar el consumo de jugo de toronja
  - c) evitar el tabaquismo
  - d) evitar el consumo de alcohol

5. Es la manifestación cutánea más comúnmente asociada con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos:
  - a) pioderma gangrenoso
  - b) queilitis
  - c) úlceras cutáneas
  - d) livedo racemosa
6. El síndrome de Sneddon se distingue por livedo racemosa, además de:
  - a) gangrena digital
  - b) eventos cerebrovasculares
  - c) ictericia
  - d) leucopenia
7. Medicamento biológico que ha mostrado beneficio en algunos casos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos con necrosis cutánea extensa:
  - a) adalimumab
  - b) etarnecept
  - c) abatacept
  - d) eculizumab
8. Otro nombre de la enfermedad de Degos es:
  - a) papulosis atrófica maligna
  - b) enfermedad de Mondor
  - c) poliarteritis microscópica
  - d) esclerodermia
9. Manifestación cutánea que debe diagnosticarse y tratarse de manera temprana debido a su alta asociación con la necrosis cutánea extensa:
  - a) hemorragia subungueal
  - b) livedo racemosa
  - c) pseudovasculitis
  - d) anetodermia
10. Manifestación cutánea asociada con el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, en la que se observa depleción elástica en la histopatología:
  - a) livedo racemosa
  - b) hemorragia subungueal
  - c) pseudovasculitis
  - d) anetodermia

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 2015, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

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

**Fecha límite de recepción de evaluaciones:**  
29 de enero de 2016.

## Cutis pleonasmus

### RESUMEN

La epidemia mundial de obesidad deja en claro la magnitud del problema de salud pública: en 2014, en todo el mundo, 13% de la población tenía obesidad y en México, en 2012, el índice de masa corporal de 10% de los adultos era mayor a 35 kg/m<sup>2</sup>. El tratamiento de la obesidad mórbida es la reducción de peso, ya sea con procedimientos médicos o cirugía bariátrica, que pueden traer consigo efectos sistémicos, la piel puede reflejar algunas complicaciones tras la remodelación del colágeno dérmico por exposición a la obesidad, como el cutis pleonasmus, término introducido en 2005 que expresa laxitud cutánea secundaria a una pérdida masiva de peso, a la que se agregan complicaciones psicológicas, sexuales, funcionales y médicas, como intertrigo y panniculitis. Este padecimiento, que se distingue de otras causas de laxitud de piel, ha ido en aumento a la par de la cirugía bariátrica, por lo que debe conocerse y abordarse de manera multidisciplinaria.

**Palabras clave:** obesidad, cutis laxa, cutis pleonasmus, pérdida masiva de peso.

Alan Gilberto Ramírez-Valverde

Residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Zacatecas.

## Cutis pleonasmus

### ABSTRACT

*The worldwide obesity epidemic makes clear the magnitude of the public health issue, globally 13% of the population had obesity in 2014, in Mexico 10% of adults had body mass index greater than 35kg/m<sup>2</sup> in 2012. The treatment of morbid obesity is weight reduction, either medical or with bariatric surgery, both procedures may bring systemic effects, the skin may reflect some complications after the remodeling of dermal collagen from exposure to obesity, such as cutis pleonasmus, a term introduced in 2005 that expresses skin redundancy secondary to massive weight loss, wherein psychological, sexual, functional and medical complications, such as intertrigo and panniculitis are added; this disease, that differs to other causes of skin redundancy, has been increasing at pair of bariatric surgery, so, it must be known and addressed in a multidisciplinary approach.*

**Key words:** obesity, cutis laxa, cutis pleonasmus, massive weight loss.

Recibido: 24 de abril 2015

Aceptado: 28 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dr. Alan Gilberto Ramírez Valverde  
Interior Alameda 45  
98000 Zacatecas, Zacatecas, México  
alan.val@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**  
Ramírez-Valverde AG. Cutis pleonasmus. Dermatol Rev Mex 2015;59:539-545.

## ANTECEDENTES

La epidemia actual de obesidad y sobrepeso en el mundo deja en claro la magnitud del problema de salud pública que representan estas entidades. En todo el mundo cerca de 13% de la población adulta tuvo obesidad y 39% padeció sobrepeso en 2014.<sup>1</sup> En cuanto a la obesidad mórbida, en 2010 se estimó que 7% de la población tenía índice de masa corporal mayor a 40 kg/m<sup>2</sup> en Estados Unidos;<sup>2</sup> en México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) mostró que, en sujetos mayores de 20 años de edad, el índice de masa corporal fue mayor de 35 y de 40 kg/m<sup>2</sup> en 7 y 3%, respectivamente.<sup>3</sup>

Es imprescindible la prevención de la obesidad porque resolver las complicaciones médicas, sociales y psicológicas<sup>4</sup> genera costos elevados: la proyección es que para el año 2017 el costo total ascienda a 150,860 millones de pesos por año.<sup>5</sup>

La piel, como el órgano más grande y expuesto del organismo, tiene gran expresividad clínica, por lo que refleja condiciones relacionadas con la obesidad, como el linfedema, dermatosis inflamatorias, como psoriasis, un riesgo elevado de cáncer de piel,<sup>6</sup> estrías de distensión, hiperpigmentación, intertrigo y dermatitis perineal.<sup>7,8</sup> El sistema tegumentario es un marcador indirecto de hiperinsulinemia al manifestar acantosis nigricans y fibromas blandos.<sup>9</sup>

El tratamiento de la obesidad mórbida es la reducción de peso,<sup>10</sup> ya sea con modificaciones al estilo de vida,<sup>11</sup> paso imprescindible y, según los criterios de acuerdo con el paciente, tratamiento médico o quirúrgico,<sup>12,13</sup> lo que provoca cambios sistémicos.

La piel no está exenta de complicaciones debidas a la cirugía metabólica;<sup>14-17</sup> éstas se clasifican en: 1) enfermedades con un posible beneficio de la cirugía bariátrica, 2) enfermedades que pueden

aparecer después de la cirugía bariátrica y 3) enfermedades que pueden persistir,<sup>18</sup> por lo que se necesita un abordaje multidisciplinario.<sup>19,20</sup>

*Cutis pleonasmus* (lat. piel redundante) es un término adoptado por la Dermatología, introducido en 2005 por Kreidstein, para definir al exceso de piel y ptosis de los pliegues posterior a una pérdida masiva de peso.<sup>21</sup> De la Torre-Fraga, en 2008, introdujo el término *cutis pleonásmico* en español.<sup>22</sup> Esta entidad ha aumentado por el advenimiento de la cirugía bariátrica, aunque puede manifestarse sin intervención quirúrgica.<sup>23</sup>

Por lo general, aparece posterior a una pérdida masiva de peso, al menos 140±36 kg (80~300 lb); además, la figura corporal se verá significativamente afectada por una mayor diferencia entre el índice de masa corporal previo y posterior a la pérdida de peso.<sup>24</sup>

El número global total de cirugías bariátricas fue de 340,768 en 2011,<sup>25</sup> según un estudio hecho por Adagal en Arabia Saudita, 89% de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica sufrió piel flácida después de la pérdida de peso y 28% tuvo algún problema, como erupciones o úlceras debajo de la piel redundante;<sup>26</sup> este tipo de intervenciones generalmente no se acompaña de programas estructurados y vigilados de ejercicio físico<sup>27</sup> para prevenir esta consecuencia. Algunos autores afirman que incluso 74% de los pacientes posbariátricos desean someterse a una cirugía de contorno corporal para eliminar el exceso de piel; la abdominoplastia es la más común.<sup>28</sup>

## Patogénesis

En la piel existen cambios histológicos durante la obesidad, el aumento de la adiposidad permite la remodelación de las fibras de colágeno del órgano cutáneo. Matsumoto, en un estudio realizado en pacientes japoneses con sobrepeso, detectó aumento del nivel de estrés



oxidativo y disminución de la densidad del colágeno dérmico en el abdomen, los muslos y los antebrazos, por acumulación de tejido adiposo subcutáneo.<sup>29</sup> Tras la pérdida masiva de tejido adiposo algunos de estos cambios permanecen. Light y colaboradores estudiaron los cambios en la matriz extracelular obtenida de lipectomía circunferencial de pacientes bariátricos, quienes habían experimentado una pérdida de peso promedio de  $132 \pm 61$  libras. La evaluación histológica mostró una estructura de colágena escasamente organizada, degradación de elastina y regiones con formación de cicatriz en áreas macroscópicamente normales.<sup>30</sup> Tras la cirugía se pierde, en promedio, 60% del exceso de peso corporal en seis meses y alcanza una media de 80% al año.<sup>31</sup>

Orpheu comparó estos cambios y difiere con Light; estudió cambios en la piel de pacientes sometidos a abdominoplastia posbariátrica y controles no obesos y concluyó eliminación de colágeno, pero no de fibras elásticas en los casos de pérdida masiva de peso.<sup>32</sup> Asimismo, Choo y colaboradores compararon la piel de pacientes sometidos a abdominoplastia cosmética y paniclectomía por pérdida masiva de peso; encontraron disminución de las fibras de elastina, aumento del grosor epidérmico y de la vascularización dérmica en el grupo por pérdida masiva de peso,<sup>33</sup> mientras Fearmonti comparó las características de la piel de pacientes mórbidamente obesos tras pérdida de peso quirúrgica y basada en dieta; la evaluación histológica reveló una apariencia normal de las fibras de elastina, aumento de las complicaciones en la herida e inflamación leve en el grupo quirúrgico, aunque sin diferencia estadísticamente significativa.<sup>34</sup>

La mayoría de los autores concluyen que es necesario realizar más estudios para conocer los cambios histológicos en la matriz extracelular en pacientes con pérdida masiva de peso.

## Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas se componen de redundancia de la piel y los pliegues, afecta comúnmente los brazos, los muslos, los glúteos y el abdomen; estos sitios son los que más generan insatisfacción.<sup>35</sup> Según el patrón de pérdida de peso, se observan diversas manifestaciones clínicas, que incluyen piel excesiva en los pliegues de la espalda, los flancos y las caderas, abdomen flácido, rollos de piel a lo largo de la pared lateral del tórax y senos y glúteos caídos. También se puede encontrar ptosis del monte púbico y piel como ala de murciélago a lo largo de los brazos.

El diagnóstico de cutis pleonasmus se basa en el antecedente de pérdida masiva de peso y las características clínicas mencionadas,<sup>36</sup> como se concluye en los casos clínicos reportados por Poletti,<sup>37</sup> Greene,<sup>38</sup> Ko<sup>36</sup> y Marzocchi<sup>23</sup> (Cuadro 1).

Existen dos clasificaciones de la severidad; la escala de Pittsburg, propuesta por Song y colaboradores,<sup>39</sup> y la clasificación de Iglesias,<sup>40</sup> validada en población mexicana.

Esta clasificación se basa en la escala de Pittsburg modificada y toma en cuenta la extensión del panículo redundante en relación con estructuras anatómicas fijas que permanecen sin modificación posterior a la pérdida masiva de peso, considera el índice de masa corporal y otras regiones del cuerpo, como abdomen, brazos, muslos, glándula mamaria, área torácica lateral, espalda, región lumbar o flancos, región glútea, sacra y monte púbico, otorga un puntaje para seleccionar los pacientes aptos para rehabilitación quirúrgica de acuerdo con las dimensiones de la deformidad.<sup>40</sup>

Además de la redundancia, suelen agregarse tres problemas distintos: paniculitis por la inflamación del tejido blando del panículo ptósico, laxitud de la musculatura de la pared abdominal

**Cuadro 1.** Casos clínicos reportados

Autor	Año	Peso previo (kg)	Peso perdido (kg)	Peso posterior (kg)	Tiempo transcurrido	Pérdida de peso	Características
Greene y col. <sup>38</sup>	2006	294	190	104	2 años	Secundario a derivación gástrica abierta	Erupciones frecuentes, ruptura de la piel del panículo. Dificultad para deambulación, micción y actividad sexual
Ko y col. <sup>36</sup>	2008	160	70	90	6 meses	-	Hallazgos histológicos y de laboratorio no patológicos
Marzocchi y col. <sup>23</sup>	2009	270	170	100	2 años	Sin intervención quirúrgica o médica	No se reportan alteraciones psiquiátricas o trastorno alimenticio
Poletti y col. <sup>37</sup>	2014	132	72	60	18 meses	Pérdida de peso voluntaria con fármacos	Trastorno adaptativo mixto de alteración alimentaria y neurosis de ansiedad. Hallazgos de laboratorio no patológicos

y hernia abdominal<sup>41</sup> y dermatitis intertriginosa o intertrigo, el aumento del tamaño de los pliegues favorece la fricción de la piel e incrementa la sudoración, lo que causa maceración; ésta se observa como placas eritematosas en espejo, pápulas y pústulas satélite con sensación de prurito o ardor.<sup>31,42</sup>

Las repercusiones sociales, como la insatisfacción con la imagen corporal y los problemas funcionales y sexuales, merman la calidad de vida,<sup>43,44</sup> por lo que es importante establecer un tratamiento adecuado y expectativas realistas antes de realizar la cirugía.

El cutis pleonasmus debe distinguirse claramente de otras enfermedades o condiciones que manifiestan piel laxa (Cuadro 2).

**Tratamiento**

El tratamiento es eminentemente quirúrgico que compete al área de cirugía plástica,<sup>45</sup> consiste

**Cuadro 2.** Enfermedades o condiciones que manifiestan piel laxa

Envejecimiento
Pérdida masiva de peso (especialmente después de obesidad mórbida)
Recuperación de edema generalizado
Cutis laxa congénita
Cutis laxa asociada con otros trastornos hereditarios
Pseudoxantoma elasticum
Síndrome SCARF (anormalidades esqueléticas, cutis laxa, craneoostenosis, genitales ambiguos, retraso y anormalidades faciales)
Síndrome De Barsy
Gerodermia osteodisplástica
Cutis laxa generalizada adquirida con numerosos trastornos asociados
Enfermedad inflamatoria de la piel
Mieloma múltiple
Lupus eritematoso sistémico
Reacciones de hipersensibilidad
Deficiencia de complemento
Terapia con penicilamina

Tomado de la referencia 36.

en realizar cirugías del contorno del cuerpo, como abdominoplastia, que es la más común; la cirugía debe realizarse cuando se hayan esta-

bilizado el peso y el índice de masa corporal del paciente, lo que ocurre 12 a 18 meses posteriores a la cirugía bariátrica.<sup>31</sup>

Debe prevenirse la concomitancia de otras dermatosis que suelen acompañar al cutis pleonasmus, como paniculitis, intertrigo y micosis superficiales.

Los principios del manejo del intertrigo según Wound Care Canadá se basan en la prevención, minimizar el contacto y fricción piel con piel, remover los irritantes de la piel y protegerla de futuras exposiciones, absorber la humedad de la piel afectada y la que está en riesgo, controlar las fuentes de humedad y prevenir las infecciones secundarias.<sup>46</sup>

## CONCLUSIONES

El abordaje multidisciplinario reduce las complicaciones y mejora los resultados en enfermedades complejas como la obesidad. No existen estadísticas precisas acerca del cutis pleonasmus y las dermatosis que lo acompañan, deben realizarse estudios futuros para prevenir esta enfermedad porque los costos directos e indirectos aumentan.

Una vez más, la prevención es el arma principal contra las enfermedades no transmisibles, debe informarse a los pacientes para que no incurran en prácticas incorrectas que provoquen pérdida masiva de peso sin supervisión médica, además de incentivar la mejora de la relación médico-paciente para atender las dudas y expectativas ante los tratamientos médicos o quirúrgicos para perder peso.

## REFERENCIAS

- World Health Organization. Obesity and overweight. World Health Organization Official Website. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>
- Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes* 2013;37:889-889.
- Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A y col. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Pùb Méx* 2013;55:S151-S160.
- Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51:292-299.
- Barquera-Cervera S, Campos-Nonato I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gac Méd Méx* 2010;146:397-407.
- Tobin AM, Ahern T, Rogers S, Collins P, et al. The dermatological consequences of obesity. *Int J Dermatol* 2013;52:927-932.
- Martínez-Hernández JA, Urbistondo DM, Marquez-de-Prado FJC. Manifestaciones cutáneas en la obesidad. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2011;15:56-61.
- Flores-Avilés EJ. La obesidad y sus alteraciones dermatológicas. *Investigación en Discapacidad* 2013;2:55-61.
- Plascencia-Gómez A, Vega-Memije ME, Torres-Tamayo M, Rodríguez-Carreón AA. Dermatitis en pacientes con sobrepeso y obesidad y su relación con la insulina. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2014;105:178-185.
- Prevención, Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. México, Secretaría de Salud, Actualización 2012.
- Paciente con obesidad. Intervención dietética: México: Secretaría de Salud, 2013.
- Tratamiento quirúrgico del paciente adulto con obesidad mórbida: México: Secretaría de Salud, 2009.
- Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida en el adolescente: México: Secretaría de Salud, 2009.
- Halawi A, Abiad F, Abbass O. Bariatric surgery and its effects on the skin and skin diseases. *Obes Surg* 2013;23:408-413.
- Zouridaki E, Papafragkaki DK, Papafragkakis H, Aroni K, et al. Dermatological complications after bariatric surgery: report of two cases and review of the literature. *Dermatology* 2014;228:5-9.
- Carvalho-Cunha SF, Pereira-Gonçalves GA, Marchini JS, Ferreira-Roselino AM. Acrodermatitis due to zinc deficiency after combined vertical gastropasty with jejunoileal bypass: case report. *Sao Paulo Med J* 2012;130:330-335.
- Bussolaro RA, Garcia EB, Zanella MT, Ferreira LM. Impaired abdominal skin sensory function in morbid obesity and after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012;22:353-359.
- Wollina U, et al. Bariatric surgery-a dermatologic perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014. Disponible en doi: 10.1111/jdv.12820
- Barrera-Cruz A, Ávila-Jiménez L, Cano-Pérez E, Molina-Ayala MA y col. Guía para el control del sobrepeso y la obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51:344-357.

20. Yupanqui H, Muñoz JM, Guerra L. Obesidad y cirugía bariátrica. Complicaciones clinicometabólicas. *Acta Med Colomb* 2008;33:15-21.
21. Kreidstein ML. Excess skin following weight loss: cutis pleonasmus. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:977.
22. De la Torre-Fraga C. Cutis pleonásmico: un nuevo término dermatológico. *Piel* 2008;23:156-157.
23. Marzocchi R, Cappellari D, Grave RD, Marchesini G. Massive weight loss without surgery in a super obese patient. *Obes Surg* 2011;21:540-545.
24. Heddens CJ. Body contouring after massive weight loss. *Plast Surg Nurs* 2004;24:107-115.
25. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013;23:427-436.
26. Aldagal SM, Samargandi OA, El-deek BS, Awan BA, et al. Prevalence and desire for body contouring surgery in postbariatric patients in Saudi Arabia. *N Am J Med Sci* 2012;4:94-98.
27. Mazure-Lehnhoff RA, Salgado-Mijail G, Valencia A, Villareal P y col. Ejercicio físico y cirugía bariátrica. *Nutr Hosp* 2007;22:397-401.
28. Kitzinger HB, Abayev S, Pittermann A, Karle B et al. The prevalence of body contouring surgery after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2012;22:8-12.
29. Matsumoto M, Ibuki A, Minematsu T, Sugama J, et al. Structural changes in dermal collagen and oxidative stress levels in the skin of Japanese overweight males. *Int J Cosmet Sci* 2014;36:477-484.
30. Light D, Arvanitis G, Abramson D, Glasberg S. Effect of weight loss after bariatric surgery on the skin and the extracellular matrix. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:343-345.
31. Sacks BC, Mattar SG. What plastic surgeons should know about bariatric surgery. *Semin Plast Surg* 2006;20:9-14.
32. Orpheu SC, Coltro PS, Scopel GP, Gomez DS, et al. Collagen and elastic content of abdominal skin after surgical weight loss. *Obes Surg* 2010;20:480-486.
33. Choo S, Marti G, Nastai M, Mallalieu J, et al. Biomechanical properties of skin in massive weight loss patients. *Obes Surg* 2010;20:1422-1428.
34. Fearmonti RM, Blanton M, Bond JE, Pestana IA, et al. Changes in dermal histomorphology following surgical weight loss versus diet-induced weight loss in the morbidly obese patient. *Ann Plastic Surg* 2012;68:507-512.
35. Stefen KJ, Sarwer DB, Thompson JK, Mueller A, et al. Predictors of satisfaction with excess skin and desire for body contouring after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2011;8:92-97.
36. Ko HC, Jwa SW, Song M, Moon-Bum K, et al. A case of cutis pleonasmus. *Ann Dermatol* 2008;20:226-229.
37. Poletti-Vázquez ED, Hernández-Collazo AA. Cutis pleonasmus: informe de un caso. *Dermatología CMQ* 2014;12:118-121.
38. Greene AK, Winograd JM. Skin redundancy after massive weight loss. *N Engl J Med* 2006;355:830.
39. Song AY, O'Toole JP, Jean RD, Hurwitz DJ, et al. A classification of contour deformities after massive weight loss: Application of the Pittsburgh Rating Scale. *Semin Plast Surg* 2006;20:24-29.
40. Iglesias M, Butron P, Abarca L, Perez-Monzo MF, et al. An antropometric classification of body contour deformities after massive weight loss. *Ann Plast Surg* 2010;65:129-134.
41. Chandawarkar RY. Body contouring following massive weight loss resulting from bariatric surgery. *Adv Psychom Med* 2006;27:61-72.
42. García-Hidalgo L. Alteraciones dermatológicas en la obesidad. *Nutrición Clínica* 2002;5:226-230.
43. Song AY, Rubin JP, Veena T, Dudas JR, et al. Body image and quality of life in post massive weight loss body contouring patients. *Obesity Research* 2006;14:1626-1636.
44. Ramalho S, Pinto-Bastos A, Silva C, Rita-Vaz A, et al. Excessive skin and sexual function: relationship with psychological variables and weight regain in women after bariatric surgery. *Obesity* 2014. Doi: 10.1007/s11695-014-1514-5.
45. Miloton LM, Buck DW, Gart MS, Hanwright PJ, et al. A multivariate regression analysis of panniculectomy outcomes: Does plastic surgery training matter? *Plast Reconstr Surg* 2013;131:604e-612e.
46. Sibbald RG, Kelley J, Kennedy-Evans KL, Labrecque C, et al. A practical approach to the prevention and management of intertrigo. *Wound Care Canada* 2013;11(Suppl):14-15.

## EVALUACIÓN

1. Todas excepto una son dermatosis relacionadas con obesidad:
  - a) acrocordones y acantosis nigricans
  - b) linfedema y estrías de distensión
  - c) intertrigo y dermatitis perineal
  - d) dermatosis inflamatorias y riesgo de cáncer de piel
  - e) xerosis y atrofia

2. ¿A qué hace referencia el término cutis pleonasmus?
  - a) piel laxa posterior a pérdida masiva de peso
  - b) piel laxa congénita
  - c) piel laxa secundaria al envejecimiento
  - d) piel laxa posterior a edema generalizado
  - e) piel laxa secundaria a enfermedades inflamatorias
3. Todas excepto una se relacionan con el cutis pleonasmus:
  - a) poscirugía bariátrica
  - b) pérdida voluntaria de peso
  - c) trastornos alimenticios
  - d) obesidad mórbida
  - e) antecedentes familiares de piel laxa
4. La principales manifestaciones clínicas del cutis pleonasmus son:
  - a) pliegues ptósicos y liquenificación
  - b) piel redundante y pliegues ptósicos
  - c) piel redundante y pustulosis satélite en los pliegues
  - d) pliegues ptósicos y eritrodermia
  - e) piel redundante e hiperhidrosis
5. El diagnóstico del cutis pleonasmus es eminentemente:
  - a) clínico
  - b) bioquímico
  - c) inmunológico
  - d) imagenológico
  - e) histopatológico
6. ¿Cuáles son las clasificaciones del cutis pleonasmus?
  - a) Glogau y Unna
  - b) Pittsburg e Iglesias
  - c) Texas y Wagner
  - d) Hanifin y Rajk
  - e) Chicago y Centor
7. ¿Qué padecimientos suelen acompañar al cutis pleonasmus?
  - a) intertrigo, candidiasis oral y paniculitis
  - b) paniculitis, acantosis nigricans y acrocordones
  - c) paniculitis e intertrigo
  - d) eritrasma y estrías de distensión
  - e) paniculitis e hidrosadenitis
8. ¿Cuáles son los principios de la prevención del intertrigo?
  - a) evitar el contacto piel con piel, controlar humedad y prevenir infecciones
  - b) evitar el contacto piel con piel, terbinafina o imidazol tópico
  - c) evitar el contacto piel con piel, fluconazol y solución de Burrow
  - d) controlar la humedad, eritromicina tópica y vendaje
  - e) controlar la humedad, evitar el contacto piel con piel y acetónido de fluocinolona
9. ¿Cuánto tiempo es recomendable esperar para el tratamiento quirúrgico posterior a la cirugía bariátrica?
  - a) 4- 6 meses
  - b) 8-10 meses
  - c) 10-12 meses
  - d) 2-8 meses
  - e) 12-18 meses
10. Todas son características del cutis pleonasmus excepto:
  - a) se manifiesta tras un pérdida aproximada de  $140\pm 36$  kg de peso
  - b) afecta a más de 80% de los paciente sometidos a cirugía bariátrica
  - c) se acompaña de complicaciones dermatológicas, psicológicas y sexuales
  - d) tiene alivio espontáneo
  - e) genera altos costos directos e indirectos

## Incontinencia pigmentaria: un caso típico

### RESUMEN

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis dominante ligada al cromosoma X, asociada con mutaciones en el gen *IKBKG* (NEMO) en Xq28. Es una enfermedad infrecuente y generalmente mortal en fetos varones, que afecta los tejidos derivados del ectodermo (sistema nervioso central, pelo, uñas, ojos y dientes); tiene diversas manifestaciones clínicas cutáneas y extracutáneas. Comunicamos el caso de una recién nacida tratada empíricamente contra pustulosis neonatal de origen infeccioso, sin éxito. Se reorientó su diagnóstico hacia incontinencia pigmentaria mediante el conocimiento de la manifestación clínica típica, contemplada dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad, evitando tratamientos y pruebas innecesarias en la paciente.

**Palabras clave:** incontinencia pigmentaria, enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X, trastornos de la pigmentación.

Carolina Ivette Cortés<sup>1</sup>  
Ana Bolena Cardozo<sup>2</sup>  
Juan Camilo Barrera<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá. Docente adjunta, Universidad Nacional de Colombia.

<sup>2</sup> Médica cirujana.

<sup>3</sup> Dermatólogo.

Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá, Colombia.

## *Incontinentia pigmenti: a typical case*

### ABSTRACT

*Incontinentia pigmenti is a dominant X-linked genodermatosis, associated to mutations on IKBKG gen (NEMO), in Xq28. It is an infrequent pathology and generally lethal in male fetuses, with compromise of ectoderm derived tissues (central nervous system, hair, nails, eyes and teeth), showing several clinical presentations with cutaneous and extracutaneous involvement. We report the case of a feminine newborn treated empirically for neonatal pustulosis of infectious origin. The diagnosis was redirected to incontinentia pigmenti by the knowledge of typical clinical presentation, which is contemplated within the diagnostic criteria of this disease, avoiding unnecessary treatments and tests on the patient.*

**Key words:** *incontinentia pigmenti, genetic diseases, X-linked, pigmentation disorders.*

Recibido: 15 de abril 2015

Aceptado: 8 de julio 2015

**Correspondencia:** Ana Bolena Cardozo  
Calle 55 núm. 74 a-21  
111071 Normandía Occidental, Bogotá DC,  
Colombia.  
anabolenacardozof@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Cortés CI, Cardozo AB, Barrera JC. Incontinencia pigmentaria: un caso típico. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:546-551.

## ANTECEDENTES

La incontinencia pigmentaria, también conocida como síndrome de Bloch-Sulzberger, es una genodermatosis dominante ligada al cromosoma X, cuya penetrancia es de 100%. Tiene una extensa manifestación clínica debida a la afección de los distintos tejidos derivados del ectodermo y al mosaicismo funcional que acompaña a las enfermedades ligadas al cromosoma X (lionización).<sup>1</sup>

Esta entidad es causada por la delección de los exones 4-10 del gen IKBKG, presente en el locus Xq28, en 80 a 90% de los casos.<sup>2,3</sup> Este gen codifica para la subunidad NEMO del complejo proteico cinasa, que es un inhibidor esencial de la señalización celular antiapoptósica y proinflamatoria mediada por NF-kappa B.<sup>2,4,5</sup> Por consiguiente, ocurre una desregulación en la producción de citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión que lleva a la predisposición de las células mutantes a la apoptosis. Otras mutaciones se han asociado con la incontinencia pigmentaria, como mutaciones sin sentido puntuales en los exones 2 a 10.<sup>2</sup>

Esta enfermedad es generalmente mortal en fetos masculinos, excepto en los que cursan con cariotipo 46 XXY (síndrome de Klinefelter), implicando un estado de heterocigocidad funcional; en quienes muestran mosaicismo poscigótico y en aquéllos con mutaciones menos nocivas en alelos hipomórficos.<sup>1,6,7</sup> En estos casos no ocurre una pérdida completa de la inhibición del factor nuclear kappa B, como ocurre en las mujeres afectadas. La manifestación clínica en varones es inicialmente unilateral, pero con daño bilateral y multisistémico posterior.<sup>7</sup>

Su prevalencia estimada es de 0.7/100,000 habitantes en Europa.<sup>8</sup> Sin embargo, podría estar subdiagnosticada debido a la confusión de esta entidad con otras enfermedades, como impétigo ampollar, infección por herpes virus,

varicela zoster o citomegalovirus, histiocitosis, epidermolísis ampollosa, mastocitosis ampollar o eritema tóxico.<sup>3,9</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, hija de padres jóvenes no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia ni antecedentes prenatales relevantes, con serología para STORCH negativa. Nació por cesárea a las 41 semanas después de inducción fallida del parto. La adaptación neonatal fue espontánea. Desde el nacimiento tuvo vesículas y pústulas coalescentes en el dorso de la mano derecha, que 48 horas después se extendieron a las cuatro extremidades y a los siete días de vida aumentaron en número hasta afectar el tronco y los glúteos. No mostró signos de respuesta inflamatoria sistémica ni afectación del estado general.

De inicio fue valorada por el servicio de Pediatría, en donde se sospechó sífilis neonatal, herpes simple e infección por gérmenes grampositivos, por lo que se inició tratamiento con vancomicina y amikacina, que se extendió durante 10 días, sin mejoría.

La serología para sífilis VDRL fue negativa para la madre y para la paciente, la prueba de Tzank fue negativa para cambios citopáticos por herpes virus y los cultivos del contenido de las vesículas fueron negativos para gérmenes aerobios y anaerobios.

Ante la persistencia del cuadro clínico, el servicio de Pediatría interconsultó con el de Dermatología, en donde se sospechó incontinencia pigmentaria según los criterios diagnósticos de Landy y Donnai (Cuadro 1), encontrando a la paciente en fase vesicular (Figura 1) que se confirmó mediante estudio histológico de la biopsia tomada de una de las vesículas del tórax anterior (Figura 2).

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de incontinencia pigmentaria<sup>3</sup>

**Pacientes sin antecedentes familiares de incontinencia pigmentaria**

Criterios mayores:

1. Erupción neonatal típica: eosinofilia + vesículas y eritema
2. Hiperpigmentación típica siguiendo las líneas de Blaschko, principalmente en el tronco, que desaparece en la pubertad.
3. Alopecia y atrofia lineal

Criterios menores:

1. Anormalidades en los dientes
2. Anormalidades en las uñas
3. Alopecia
4. Retinopatía

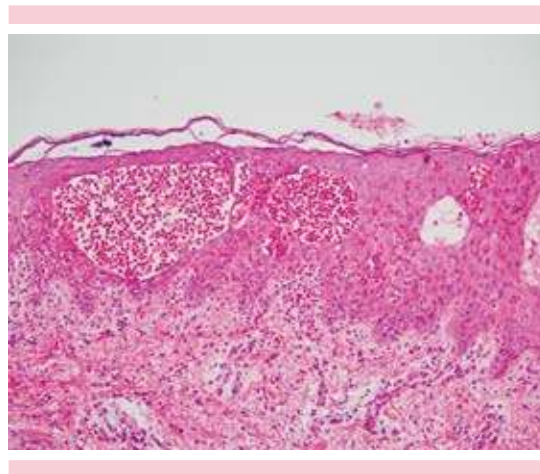
**Pacientes con antecedente familiar de incontinencia pigmentaria**

1. Erupción neonatal típica: eosinofilia, hiperpigmentación típica, alopecia y atrofia lineal
2. Calvicie de patrón masculino
3. Retinopatía
4. Anormalidad en los dientes
5. Aborto recurrente de fetos masculinos



**Figura 1.** Incontinencia pigmentaria (fase vesicular). Vesículas en el brazo y el tórax anterior de un paciente de 10 días de edad.

Este nuevo diagnóstico llevó a una tamización de las asociaciones oftalmológicas y neurológicas. El examen oftalmológico detectó estrabismo y leucocoria del lado derecho, la resonancia magnética nuclear mostró microftalmia y desprendimiento retiniano del ojo derecho, sin



**Figura 2.** Biopsia de piel de tórax anterior. Coloración con hematoxilina-eosina; aumento 40X. Se observan vesículas espongíóticas con numerosos eosinófilos en su interior. En la dermis se observa infiltrado inflamatorio linfocitario y eosinofílico de predominio perivascular.

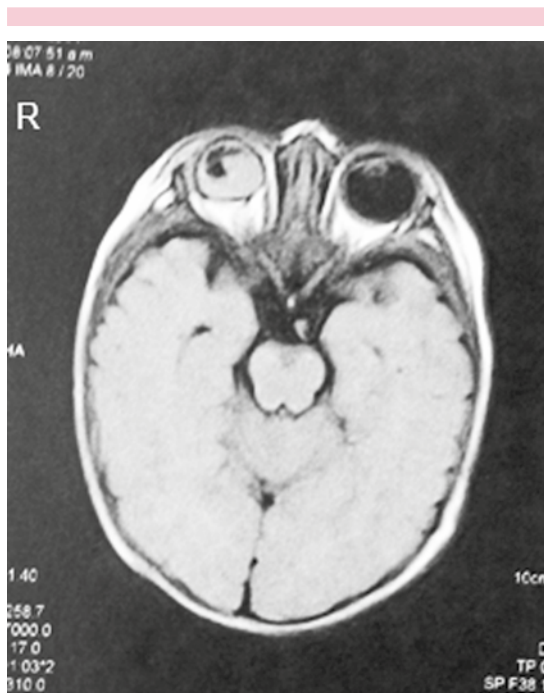
alteraciones encefálicas (Figura 3) y la ecografía del ojo afectado descartó retinoblastoma.

**DISCUSIÓN**

Las diversas manifestaciones cutáneas de la incontinencia pigmentaria ocurren en 80% de los pacientes afectados por esta genodermatosis y clásicamente se hacen evidentes de manera temprana y secuencial en cuatro fases, como se describe en el Cuadro 2.<sup>3</sup> Éstas no ocurren necesariamente en todos los pacientes y pueden solaparse entre sí.<sup>2</sup> Además de las alteraciones cutáneas clásicas, en 38% de los casos puede haber alopecia cicatricial, principalmente en el vértice. También puede observarse ausencia o hipoplasia de cejas y pestañas. Las alteraciones ungulares como coiloniquia, discromoniquia amarilla, onicólisis y onicodistrofia sobrevienen en 40% de los casos comunicados.<sup>2,3,9</sup>

Asimismo, la afección ocular ocurre en 30 a 70% de los casos y, a diferencia de las altera-





**Figura 3.** Resonancia magnética de cerebro. Una de las imágenes de cortes transversales muestra microftalmía derecha y desprendimiento retiniano ipsilateral, sin alteraciones encefálicas.

ciones cutáneas, no es resolutive, por lo que es la principal causa de discapacidad en pacientes con incontinencia pigmentaria. Por lo general, es unilateral y se asocia estrechamente con las manifestaciones neurológicas, prediciendo la severidad del daño en el sistema nervioso central.<sup>6,9</sup>

La alteración ocular más frecuente es una masa retrolental con desprendimiento o displasia de retina asociada, como en el caso de nuestra paciente. También es frecuente encontrar estrabismo, microftalmia, ptosis, pigmentación conjuntival, uveítis, hipoplasia del iris y atrofia del globo ocular.<sup>6,9</sup>

El 30% de los pacientes con incontinencia pigmentaria tienen alteraciones neurológicas, con manifestaciones variadas que pueden ir desde un episodio convulsivo único hasta epilepsia, retraso en el neurodesarrollo y retardo mental, microcefalia, hemiplejías, ataxia cerebelosa, agenesia del cuerpo calloso, encefalomyelitis y accidentes cerebrovasculares isquémicos neonatales.<sup>4,6</sup>

**Cuadro 2.** Fases de la incontinencia pigmentaria<sup>3,5,9</sup>

Fase	Descripción	Distribución	Histología
<b>Vesicular: 80%</b> Dos semanas a cuatro meses de edad <sup>a</sup>	Vesículas eritematosas que siguen las líneas de Blaschko	Miembros inferiores Tronco Cabeza Cuello	Vesículas intraepidérmicas, espongirosis, disqueratosis e infiltración inflamatoria eosinofílica y neutrofílica
<b>Verrugosa: 70%</b> Desaparecen a los seis meses o persisten hasta la adultez	Placas verrugosas sobre base eritematosa, con disposición lineal, que siguen las líneas de Blaschko	Tercio distal de los miembros inferiores <sup>b</sup>	Acantosis, hiperqueratosis y papilomatosis
<b>Hiperpigmentada: 90%</b> Regresión progresiva en la adolescencia	Máculas hiperpigmentadas pardas-grisáceas que siguen las líneas de Blaschko	Miembros inferiores Tronco Axilas Región inguinal	Extensa incontinencia de pigmento
<b>Hipopigmentada: 30-70%</b> Permanentes. Aparecen en la adolescencia	Áreas alopecicas y anhidroticas lineales	Cara posterior de las piernas Brazos	Ausencia de pigmento, así como de glándulas ecrinas

<sup>a</sup> Las lesiones pueden reaparecer años después con enfermedades febriles.

<sup>b</sup> Pueden o no corresponder a los sitios de lesión previa en la fase vesicular.

Por último, las alteraciones dentales están presentes en 50 a 60% de los pacientes; entre ellas las más frecuentes son: hendidura del labio, paladar ojival o hedido, hipodoncia, retardo en la dentición y alteración en la forma de los dientes.<sup>10</sup>

Hasta la edad de siete meses, nuestra paciente no ha mostrado alteraciones en el desarrollo neuropsicomotor ni ha tenido dentición, por lo que no se ha encontrado aún asociación con afección en otros órganos y tejidos derivados del ectodermo. Además, durante el tiempo de seguimiento hemos apreciado en la paciente la transición entre las diferentes fases de la enfermedad, encontrándola en fase verrugosa a los tres meses de edad (Figura 4) y en fase hiperpigmentada en la actualidad (Figura 5). Hasta este punto a nuestra paciente se le han documentado dos criterios diagnósticos mayores y un criterio menor en distintos momentos de la enfermedad: erupción neonatal típica, hiperpigmentación siguiendo las líneas de Blaschko y desprendimiento de retina.<sup>3</sup>

A pesar de que las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes en esta enfermedad, no son el objetivo más importante del tratamiento integral, debido a que su tratamiento es expectante por su historia natural. Sin embargo, las lesiones problemáticas con tendencia a la persistencia de la inflamación como las del área del pañal, pueden recibir tratamiento con corticoesteroide tópico.<sup>11</sup>

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de incontinencia pigmentaria, debe orientarse el abordaje hacia un tratamiento multidisciplinario con el fin de tratar las complicaciones extracutáneas; la vasculopatía retiniana, manejo sintomático de las convulsiones o la administración de corticoesteroides orales para el tratamiento de la encefalomiелitis, así como implementación de terapia del lenguaje en los pacientes con alteración en la dentición.<sup>2</sup>



**Figura 4.** Incontinencia pigmentaria (fase verrugosa, solapamiento con fase hiperpigmentada). Placas verrugosas en el tercio distal de la pierna derecha en disposición lineal con hiperpigmentación pardasácea, en una paciente de tres meses de edad.



**Figura 5.** Incontinencia pigmentaria (fase hiperpigmentada) hiperpigmentación predominantemente parda en el tronco y las extremidades inferiores, siguiendo las líneas de Blaschko en una paciente de siete meses de edad.

Por su baja incidencia, la incontinencia pigmentaria es una enfermedad poco sospechada y es probable que se diagnostique erróneamente como otra dermatosis. Los médicos no dermatólogos suelen considerar las pústulas como infecciosas; sin embargo, son muchas las enfermedades no infecciosas que forman parte

del síndrome de pustulosis neonatal, entre las que destacan la incontinencia pigmentaria, la miliaria pustulosa, el eritema tóxico-neonatal, la melanosis transitoria, la acropustulosis infantil, el acné neonatal y la histiocitosis de células de Langerhans (Cuadro 3). Estas enfermedades deben ser conocidas por el neonatólogo y el pediatra general para optimizar el enfoque diagnóstico y evitar tratamientos inapropiados. Para orientar la causa específica es importante conocer el momento de aparición de las lesiones, la distribución, la extensión, los patrones, los síntomas extracutáneos, el estado general del paciente y los antecedentes perinatales. Los

estudios complementarios incluyen la prueba de Tzanck, examen directo con KOH, tinción de Gram, VDRL y en algunos casos, biopsia de piel.<sup>12</sup>

**Cuadro 3.** Pustulosis neonatales<sup>12</sup>

Causas infecciosas de pústulas neonatales	Causas no infecciosas de pústulas neonatales
Virales	Incontinencia pigmentaria
Herpes neonatal	Miliaria pustulosa
Herpes intrauterino	Eritema tóxico-neonatal
Varicela neonatal	Melanosis transitoria
Citomegalovirus	Acropustulosis infantil
Bacterianas	Acné neonatal
Impétigo ampolloso	Histiocitosis de células de Langerhans
Síndrome de piel escaldada	Leucemides en pacientes con trisomía 21
Foliculitis	Foliculitis pustulosa eosinofílica de la infancia
Sífilis neonatal	Pustulosis eosinofílica
Micóticas	Erupción pápulo-pustulosa eosinofílica en el síndrome de hiper-IgE
Candidiasis congénita	Enfermedad de Behcet
Candidiasis neonatal	Síndrome DIRA
Pustulosis cefálica benigna	
Foliculitis por <i>Malassezia</i>	
Tiña neonatal	
Parasitarias	
Escabiosis	

## REFERENCIAS

1. Feito M, Garcia J, Ruiz E, Vera Á, de Lucas R. Incontinencia pigmenti: three new cases that demonstrate it is not only matter of women. *Actas Dermosifilogr* 2007;98:112-115.
2. Schermann C, Kanaan J, Diffini F, Wiltgen C, et al. Incontinencia pigmenti. *An Bras Dermatol* 2014;89:26-36.
3. Landy Sj, Donnai D. Incontinencia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993;30:53-59.
4. Minic S, Trpinac D, Obradovic M. Systematic review of central nervous system anomalies in incontinencia pigmenti. *Orphanet J Rare Dis* 2013;25:1-10.
5. Towers RE, Murgiano L, Millar DS, Glen E, Topf A, Jagannathan V, et al. A nonsense mutation in the IKBKG gene in males with incontinencia pigmenti. *PLoS One* 2013;8:1-5.
6. Meuwissen M, Mancini G. Neurological finding in incontinencia pigmenti; a review. *Eur J Med Genet* 2012;55:323-331.
7. Ardelean D, Pope E. Incontinencia pigmenti in boys: a series and review of the literature. *Ped Dermatol* 2006;23:523-527.
8. Orphanet report series-prevalence of rare diseases collection, May 2014, N°1. [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_alphabetical\\_list.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf)
9. Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinencia pigmenti: a review and update on molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:169-187.
10. Minic S, Trpinac D, Gabriel H, Gencik M, Obradovic M. Dental and oral anomalies in incontinencia pigmenti: a systematic review. *Clin Oral Invest* 2013;17:1-8.
11. Kaya TI, Tursen U, Ikizoglu G. Therapeutic use of topical corticosteroids in the vesiculobullous lesions of incontinencia pigmenti. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e611-e613.
12. Larralde M, Luna P. Pustulosis neonatales estériles. *Dermatol Pediatr Lat* 2008;6:2-9.

## Necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes

### RESUMEN

La arteritis de células gigantes es una vasculitis granulomatosa sistémica de grandes y medianos vasos que afecta con mayor frecuencia a las ramas de la arteria carótida externa, principalmente la arteria temporal superficial. Característicamente afecta a pacientes mayores de 50 años. Las manifestaciones clínicas son ampliamente variables de acuerdo con los territorios vasculares afectados en cada paciente. Los síntomas clásicos son: cefalea, fiebre, polimialgia reumática, dolor en piel cabelluda, pérdida visual y claudicación mandibular. La necrosis de piel cabelluda es una manifestación muy rara de arteritis de células gigantes; existen alrededor de 100 reportes en la bibliografía; traduce enfermedad grave y se asocia con complicaciones severas, como pérdida visual completa o necrosis de lengua y mortalidad elevada. Comunicamos el caso de una paciente de 86 años de edad, que acudió a la consulta de Dermatología con necrosis de piel cabelluda en la región parietal bilateral. Su cuadro clínico había iniciado cuatro meses antes con cefalea temporal bilateral y claudicación mandibular, seguidos de pérdida visual. El diagnóstico de arteritis de células gigantes se sospechó a partir de los hallazgos dermatológicos, que dieron pie a la evaluación integral, diagnóstico definitivo corroborado histopatológicamente y tratamiento apropiado. Este caso clínico y revisión de la bibliografía permite destacar la importancia de considerar el diagnóstico de arteritis de células gigantes en pacientes ancianos con cefalea de inicio reciente o con cambio en el patrón de cefalea preexistente, porque el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son indispensables para prevenir complicaciones de mal pronóstico.

**Palabras clave:** arteritis de células gigantes, necrosis, piel cabelluda.

## Scalp necrosis in giant cell arteritis

### ABSTRACT

*Giant cell arteritis (GCA) is a systemic granulomatous vasculitis of large and medium vessels most commonly affecting the branches of the external carotid artery, mainly the superficial temporal artery. Typically occurs in patients over 50 years. The clinical features vary widely depending on the vascular territories involved in each patient. The classic symptoms are headache, fever, rheumatic polymyalgia, scalp tenderness, visual impairment and jaw claudication. Scalp necrosis is a rare presentation in GCA, there are approximately 100 cases reported in the literature to date; it is associated with severe disease and complications, such as visual loss, tongue necrosis and high mortality rate. We report the case*

Circe Ancona-Castro<sup>1</sup>  
Josefina Navarrete-Solís<sup>2</sup>  
Julio César Salas-Alanís<sup>4</sup>  
Jorge L Moreno-González<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Dermatóloga. Titular de la especialidad de Dermatología.

<sup>3</sup> Dermatólogo. Consulta privada en Clínica Dermatología Avanzada. Profesor de la especialidad de Dermatología.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Centro Médico Nacional del Noreste. Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

<sup>4</sup> Dermatólogo, Doctor en Medicina. Departamento de Ciencias Básicas y Dermatología, Universidad de Monterrey.

Recibido: 2 de junio 2015

Aceptado: 28 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dr. Jorge L Moreno González  
Eugenio Garza Sada 3820, oficina 303  
64780 Monterrey, Nuevo León, México  
dr.jorge.m@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Ancona-Castro C, Navarrete-Solís J, Salas-Alanís JC, Moreno-González JL. Necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:552-563.

*of an 86-year-old female who attended to the dermatology outpatient clinic with bilateral scalp necrosis. Four months prior to presentation she had additional complaints of bilateral temporal headache and jaw claudication, followed by visual loss. The GCA diagnosis was suspected based on cutaneous findings, leading to a comprehensive evaluation, definitive histopathological confirmation and appropriate treatment. This case report and literature review allows highlight the importance of considering the diagnosis of GCA in elderly patients with a new-onset headache or change in a pre-existing headache pattern, as early diagnosis and prompt treatment are essential to prevent complications.*

**Key words:** giant cell arteritis, necrosis, scalp.

## ANTECEDENTES

La arteritis de células gigantes es una vasculitis sistémica que afecta arterias de mediano y gran calibre, con predilección por las ramas extracraneales de la arteria carótida, principalmente las arterias temporales. La definió en 1932 Bayard Taylor Horton. Característicamente afecta a adultos de edad avanzada, con edad media de 70 años y rara vez afecta a menores de 50 años.<sup>1</sup> Tiene predominio en el sexo femenino. En la arteritis de células gigantes el proceso inflamatorio en la pared vascular conduce a la disminución u oclusión completa del lumen, generando manifestaciones isquémicas, que pueden ser muy variables de acuerdo con los territorios vasculares afectados. Las manifestaciones clínicas se clasifican en cuatro grandes grupos: síntomas sistémicos, manifestaciones de arteritis craneal, manifestaciones de arteritis extracraneal y polimialgia reumática. La manifestación inicial en 70 a 85% de los casos es la cefalea temporal, que puede acompañarse de dolor en piel cabelluda y alteraciones en arterias temporales: trayecto prominente, doloroso, con nódulos palpables y pulsos disminuidos o ausentes. La claudicación mandibular y las alteraciones visuales también constituyen manifestaciones muy frecuentes en los pacientes

con arteritis de células gigantes; estas últimas se consideran una urgencia oftalmológica, porque los pacientes pueden padecer pérdida visual parcial o completa, unilateral o bilateral que suele ser irreversible si el tratamiento no se inicia de manera oportuna. La necrosis de piel cabelluda es una complicación muy rara de arteritis de células gigantes, existen cerca de 100 reportes de caso en la bibliografía; se considera una manifestación grave, porque traduce una arteritis extensa con afectación de múltiples vasos y se asocia con mayor incidencia de complicaciones graves y mortalidad elevada. El diagnóstico es clínico, apoyado por estudios paraclínicos, principalmente la elevación significativa de velocidad de sedimentación globular (VSG) y en casos seleccionados la biopsia de arteria temporal para la confirmación histopatológica, que se considera el patrón de referencia.<sup>1-3</sup>

Comunicamos el caso clínico de una paciente que cursaba con un cuadro clínico de cuatro meses de evolución con cefalea, claudicación mandibular y alteraciones visuales, en quien el diagnóstico de arteritis de células gigantes se sospechó y confirmó al acudir a la consulta de Dermatología por una necrosis de piel cabelluda de rápida evolución.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 86 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial sistémica y dislipidemia, que acudió a la consulta de Dermatología por padecer úlceras necróticas en la piel cabelluda de tres semanas de evolución. A la exploración dermatológica se detectó afectación de la piel cabelluda en la región parietal bilateral, caracterizada por úlceras de manera irregular, la derecha de 11x6 cm y la izquierda de 11x7 cm, con bordes eritematovioláceos, bien definidos e irregulares, y superficie cubierta por escara y secreción fibrinopurulenta (Figura 1), asociada con la ausencia de pulsos temporales. Al interrogatorio dirigido refirió haber iniciado su cuadro clínico cuatro meses previos a la consulta, con cefalea temporal bilateral de moderada intensidad, así como claudicación mandibular; tres semanas después se agregó disestesia en la lengua y diplopía, que progresó en el transcurso de ocho días a pérdida visual completa del ojo derecho y parcial del ojo izquierdo. Al considerar el cuadro clínico, se sospechó una arteritis de células gigantes, por lo que se procedió a



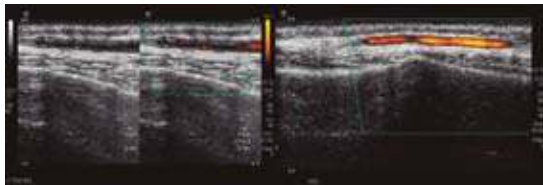
**Figura 1.** Necrosis de piel cabelluda. Afectación bilateral de la región parietal con úlceras de bordes eritematovioláceos bien definidos y con superficie cubierta por escara y secreción fibrinopurulenta.

realizar biopsia dirigida de un segmento de la arteria temporal izquierda seleccionado con base en flujo reducido por ultrasonido doppler color portátil y se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso.

Los estudios de laboratorio e imagen complementarios evidenciaron leucocitosis discreta con desviación a la izquierda (por probable infección bacteriana), anemia leve normocítica normocrómica, VSG de 22 mm/hora, PCR de 0.7 mg/dL, las pruebas de función hepática fueron normales. Con el objetivo de descartar otras causas de vasculitis primarias, secundarias y síndromes de oclusión microvascular se realizaron estudios inmunológicos, incluyendo ANAS, C-ANCA, P-ANCA, anticuerpos anticardiolipina y antibeta-2-glicoproteína, así como marcadores tumorales, que resultaron negativos.

Se realizó evaluación por imagen de las arterias temporales, mediante ultrasonido doppler temporal bilateral, en el que se demostró que los flujos de ambas arterias eran laminares, pulsátiles, de baja resistencia; la arteria temporal derecha sin engrosamientos de la íntima ni evidencia de placas, mientras en la arteria temporal izquierda se detectó engrosamiento mioíntimal y calcificación, condicionantes de áreas de estenosis, alternadas con áreas de dilatación vascular (Figura 2).

Como estudio de extensión, para descartar afectación en otros trayectos arteriales, se realizó ultrasonido doppler bilateral de la arteria carótida común, carótidas interna y externa y arteria vertebral; en esta evaluación se identificó en el lado derecho una placa fibrocálcica homogénea de bordes regulares que se extendía desde el bulbo carotídeo, con medida de 5.6x2.1 mm, con un porcentaje de estenosis menor de 50%, estable, sin evidencia de repercusión hemodinámica y en el lado izquierdo una placa fibrocálcica homogénea de bordes regulares



**Figura 2.** Ultrasonido doppler de arterias temporales. En la imagen se observa engrosamiento miointimal condicionante de áreas de estenosis alternadas con áreas de dilatación vascular, así como baja saturación con el doppler color. Se observan diferencias con características en la arteria temporal derecha.

que iniciaba en la arteria carótida común y se extendía al bulbo carotídeo que medía 4.5x1.5 mm, con un porcentaje de estenosis menor a 50%, estable y sin evidencia de repercusión hemodinámica.

En la biopsia de la arteria temporal se demostró infiltrado inflamatorio transmural con predominio en la túnica media, constituido por células mononucleares acompañadas de células gigantes multinucleadas con núcleos en corona, así como engrosamiento de la pared vascular a expensas de la capa media en arterias de menor calibre de los vasos vasculares (Figura 3).

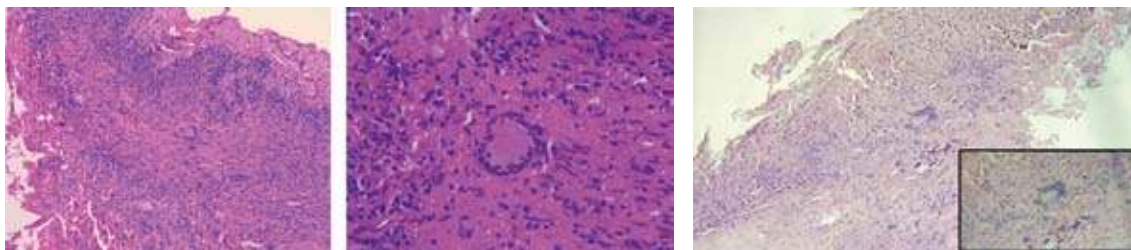
Con el conjunto de datos clínicos, de laboratorio, estudios de imagen y hallazgos histológicos se confirmó el diagnóstico presuntivo de arteritis de

células gigantes. Debido al tiempo de evolución desde el inicio de la pérdida visual y la disminución en las cifras de los reactantes de fase aguda se agregó metotrexato a dosis de 15 mg/semana para poder iniciar esquema de reducción de esteroide, con vigilancia de la VSG para detectar datos de actividad de la enfermedad. El tratamiento dirigido a las úlceras de piel cabelluda consistió en antibiótico oral de amplio espectro y tópico, desbridamiento enzimático mediante colagenasas derivadas de *Clostridium histolyticum*, fomentos secantes y antisépticos, así como pimecrolimus 1% en el borde de la úlcera, con lo que la paciente tuvo proceso de cicatrización favorable, en el transcurso de cuatro semanas se observó fondo limpio y formación de tejido de granulación.

## DISCUSIÓN

La arteritis de células gigantes constituye una forma de vasculitis granulomatosa sistémica que afecta arterias de calibre mediano y grande, generalmente las ramas principales de la aorta y con mayor frecuencia las ramas extracraneales de la arteria carótida, como las arterias temporales.<sup>1</sup>

Afecta casi exclusivamente a pacientes mayores de 50 años de edad, con edad media de 70 años. Tiene predilección por el sexo femenino con una relación 3:1.<sup>2</sup> La incidencia es variable y se



**Figura 3.** Biopsia de la arteria temporal superficial. Tinción hematoxilina-eosina. Se observa infiltrado inflamatorio transmural con predominio en la túnica media, constituido por linfocitos y células gigantes multinucleadas.

incrementa en relación con la edad, de modo que en el grupo etario de 50 a 59 años es de tan sólo 2/100,000, mientras en el grupo de 80 años o más se eleva hasta 52/100,000. La prevalencia estimada es de 1:750 personas mayores de 50 años. Se manifiesta con mayor frecuencia en población caucásica de países occidentales, se considera la vasculitis primaria más frecuente en Estados Unidos, Canadá y algunos países europeos, mientras que en Latinoamérica se observa en pocos casos. En pacientes mexicanos sólo existen publicadas series de casos pequeñas.<sup>1,3</sup>

### Fisiopatogenia y causa

La arteritis de células gigantes es una enfermedad mediada por células T, no se conoce el factor desencadenante, se piensa que surge a partir de una respuesta alterada a daño endotelial. Se han implicado diversos factores, como el daño actínico crónico de la arteria temporal superficial y se ha sugerido relación con infecciones por *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y parvovirus B19; sin embargo, no se ha demostrado causalidad directa. También es posible la intervención de factores genéticos porque se han reportado casos de agregación familiar asociados con el HLA-DR4.<sup>4,5</sup>

La respuesta inmunitaria inicia en la adventicia, ante la activación de células dendríticas frente a un antígeno desconocido, que conduce al reclutamiento de células T CD4 y su polarización a fenotipo Th1 y Th17, con producción de citocinas proinflamatorias (interferón gamma e interleucina 17), que a su vez activan a los macrófagos y las células musculares lisas. Los macrófagos forman células gigantes y son la principal fuente de citocinas dentro de la pared arterial, incluyendo IL-1 $\beta$ , IL-6, factor de necrosis tumoral alfa, factor de crecimiento transformante beta, factor de crecimiento derivado de plaquetas y metaloproteinasas. En algunos casos también se han detectado autoanticuerpos: en

30-80% anticuerpos antifosfolipídicos, 10% anti-beta2 glicoproteínas y en 32% anticuerpos anti-laminina C, pero sin correlación entre la existencia de los anticuerpos y las complicaciones isquémicas.<sup>6</sup>

La respuesta inflamatoria principal se produce en la lámina elástica interna, las metaloproteinasas están implicadas en su destrucción, favoreciendo la migración de miofibroblastos a la íntima, lo que, en conjunto con los efectos del factor de crecimiento derivado de plaquetas, genera hiperplasia miointimal. A medida que el proceso progresa, ocurre un estrechamiento u oclusión completa del lumen vascular, lo que da lugar a complicaciones isquémicas en los tejidos irrigados por las arterias afectadas (Figura 4).<sup>7</sup>

### Manifestaciones clínicas

El inicio de la enfermedad puede ser súbito en algunos casos; sin embargo, en la gran mayoría la evolución es insidiosa, con inicio de los síntomas en periodos de varias semanas. La manifestación clínica es ampliamente variable porque los síntomas se correlacionan con los territorios arteriales afectados en cada individuo.<sup>2</sup>

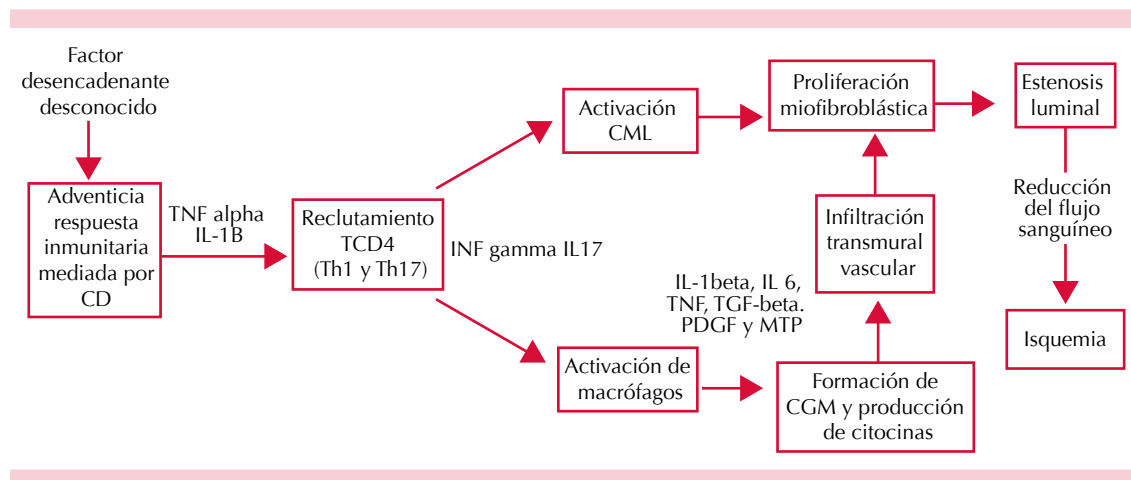
Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse en cuatro grupos: síntomas sistémicos, manifestaciones de arteritis craneal, manifestaciones de arteritis extracraneal y polimialgia reumática.<sup>1</sup>

Los síntomas sistémicos se observan en 30 a 60% de los pacientes e incluyen: fiebre, anorexia, pérdida de peso y fatiga. La depresión también es común.<sup>1,2</sup>

### Manifestaciones de arteritis craneal

Los síntomas secundarios a la arteritis craneal son, en conjunto, los más frecuentes en arteritis de células gigantes e incluyen: cefalea, dolor facial, sensibilidad en la piel cabelluda,





**Figura 4.** Fisiopatología de la arteritis de células gigantes. La presencia de un antígeno desconocido desencadena activación de células dendríticas en la adventicia, con el consecuente reclutamiento de células TCD4 y producción de citocinas proinflamatorias, que a su vez activan a las células musculares lisas y a los macrófagos, que forman células gigantes multinucleadas y son la principal fuente de citocinas dentro de la pared arterial. Esta respuesta inflamatoria genera hiperplasia miointimal, que al progresar desencadena oclusión parcial o completa del lumen vascular, lo que da lugar a complicaciones isquémicas en los tejidos irrigados por las arterias afectadas. CD: células dendríticas; TNF: factor de necrosis tumoral; IL: interleucina; INF: interferón; CML: células musculares lisas; TGF: factor de crecimiento transformante; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; MTP: metaloproteinasas; CGM: células gigantes multinucleadas.

arterias temporales prominentes y dolorosas, claudicación mandibular, alteraciones visuales, manifestaciones neurológicas, manifestaciones vestibulo-auditivas y necrosis de piel cabelluda.

La manifestación clínica inicial más común de la arteritis de células gigantes, en 70 a 85% de los casos, es la cefalea de intensidad moderada a grave, localizada en la región temporal o menos frecuentemente en la región occipital. El dolor en la piel cabelluda afecta a 20 a 40% de los pacientes, principalmente sobre la región de las arterias temporales y occipitales, y puede acompañarse de máculas o nódulos dolorosos. En 30 a 60% de los pacientes las arterias temporales son prominentes y sensibles, los pulsos están disminuidos o ausentes.<sup>1,2</sup>

El dolor a la masticación por claudicación de los músculos de la mandíbula es otra manifestación

de arteritis craneal muy frecuente, porque ocurre en más de dos tercios de los pacientes con arteritis de células gigantes. En menos de 5% de estos pacientes sobrevienen otros síntomas asociados, como pérdida del gusto, dolor en la boca o la faringe y necrosis de la lengua.<sup>2</sup>

Las alteraciones visuales se han descrito en 25 a 50% de los pacientes con arteritis de células gigantes, de acuerdo con la serie. La oclusión e isquemia secundaria pueden ocurrir en arterias oftálmicas u orbitarias, por lo que las manifestaciones oculares son variables.<sup>8</sup> La complicación más grave y de peor pronóstico es la ceguera, que se manifiesta por neuropatía óptica anterior isquémica aguda o menos frecuentemente por oclusión de la arteria retiniana; previo a ella pueden ocurrir síntomas de isquemia transitoria, como amaurosis fugaz, episodios de visión borrosa o diplopía o incluso puede haber alte-

raciones transitorias de la motilidad extraocular. La pérdida visual completa se ha reportado en 6 a 10% de los casos, los principales predictores son claudicación mandibular, amaurosis fugaz, ausencia de síntomas sistémicos, incremento moderado en VSG e incremento en las concentraciones de hemoglobina.<sup>9</sup>

En la mayor parte de los casos las alteraciones visuales se manifiestan después de varias semanas o meses del inicio de otros síntomas, se consideran una urgencia oftalmológica porque de no iniciarse el tratamiento de manera temprana, no sólo disminuye la probabilidad de recuperación de la visión, sino que incluso 50% de los individuos tendrán pérdida visual en el ojo contralateral en un periodo de días.<sup>1</sup>

En 5 a 25% de los pacientes se han descrito manifestaciones vestibulo-auditivas, como sordera, acúfeno o vértigo. Otras manifestaciones poco frecuentes incluyen accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico, manifestaciones neurológicas como hemiparesia y manifestaciones psiquiátricas.<sup>1</sup>

La necrosis de piel cabelluda es uno de los signos de arteritis craneal, es una complicación muy rara de arteritis de células gigantes, ocurre en menos de 1% de los casos; sin embargo, constituye una manifestación grave porque indica una arteritis extensa y con afectación de múltiples vasos, lo que, en consecuencia, se asocia con mayor incidencia de alteraciones visuales y pérdida visual (67%) y otras alteraciones graves, como necrosis de la lengua, así como mayor mortalidad (38%) con respecto a la que se observa en pacientes con arteritis de células gigantes sin necrosis de piel cabelluda.<sup>10,11</sup>

La necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes ocurre de manera secundaria a la oclusión de una o varias de las arterias principales que proporcionan circulación a la

región temporal (arterias temporales, frontales, auriculares posteriores y occipitales). En 50% de los casos la afectación es bilateral.<sup>11,12</sup>

El tiempo medio entre el inicio de los síntomas de arteritis de células gigantes y la necrosis de piel cabelluda es de 2.9 meses; mientras el tiempo medio desde el inicio de las manifestaciones clínicas hasta el diagnóstico e inicio de tratamiento es de cuatro meses en pacientes con necrosis de piel cabelluda comparado con un tiempo medio de tres meses en los pacientes sin necrosis de piel cabelluda.<sup>11</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales que deben considerarse ante casos de necrosis de piel cabelluda en arteritis de células gigantes están: infecciones de origen viral o bacteriano, neoplasias y pioderma gangrenoso.<sup>10</sup>

#### **Manifestaciones de arteritis de la aorta y sus ramas proximales**

En lo que respecta a la arteritis extracraneal, la evidencia clínica de afectación de grandes arterias ocurre en 10 a 50% de los casos y aunque en la mayor parte de ellos no existen síntomas asociados, las complicaciones pueden ser graves. Es posible encontrar síndrome de arco aórtico, insuficiencia valvular aórtica con regurgitación e insuficiencia cardiaca congestiva, aneurismas o disección aórtica, infarto de miocardio por afectación de arterias coronarias, neuropatía periférica y síntomas respiratorios, que incluyen tos, odinofagia y ronquera en menos de 15%.<sup>1,13</sup>

Los pacientes con arteritis de células gigantes tienen un riesgo 17 veces mayor que la población general de padecer aneurisma aórtico torácico. La incidencia de estenosis de grandes arterias se mantiene relativamente constante en los primeros cinco años de diagnóstico, pero la incidencia de aneurisma o disección aórtica se incrementa después de cinco años del diagnóstico.<sup>14</sup>

### **Polimialgia reumática**

La polimialgia reumática ocurre de manera concurrente con arteritis de células gigantes en 20 a 65% de los pacientes, se manifiesta como dolor y rigidez en la cintura escapular, el cuello y a veces en la cintura pélvica. La concurrencia de las dos enfermedades es 38 veces mayor de lo que se esperaría en caso de ser dos síndromes independientes, por lo que en años recientes se ha propuesto que la arteritis de células gigantes y la polimialgia reumática constituyen diferentes manifestaciones de la misma enfermedad. En pacientes con polimialgia reumática sin síntomas o signos de arteritis de células gigantes la biopsia de la arteria temporal resulta positiva en 10 a 15% de los casos.<sup>2,13</sup>

Otras manifestaciones clínicas asociadas de manera poco frecuente incluyen alteraciones de la función tiroidea y hepática y el síndrome del túnel del carpo.<sup>1</sup>

De todos los síntomas las arterias temporales prominentes y dolorosas con ausencia de pulso, la claudicación mandibular y la diplopía tienen un valor predictivo positivo más alto para el diagnóstico de arteritis de células gigantes. A diferencia de otros tipos de vasculitis, la arteritis de células gigantes rara vez afecta la piel, los riñones y los pulmones.<sup>1</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la arteritis de células gigantes se basa principalmente en los hallazgos clínicos, aunado a las alteraciones en los reactantes de fase aguda; sin embargo, la única prueba que confirma de manera definitiva el diagnóstico y que se considera, por tanto, el patrón de referencia, es la biopsia de la arteria temporal.<sup>10</sup>

La velocidad de sedimentación globular (VSG) está alterada en 80 a 90% de los pacientes y en

30 a 60% de los casos los valores son muy altos (>100 mm/h). Constituye una medida útil para vigilancia durante el tratamiento. Sin embargo, debe considerarse que en algunos casos de arteritis de células gigantes activa demostrada por histopatología, la VSG puede ser normal y, por el contrario, es posible encontrar VSG elevada en algunos ancianos sanos.<sup>2,15</sup>

Es común detectar anemia leve hipocrómica, que se alivia con el tratamiento específico, sólo en algunos casos ocurre anemia grave normocrómica. Los leucocitos totales y la cuenta diferencial suelen estar normales. Puede haber trombocitosis. Se ha observado elevación de las pruebas de función hepática, especialmente fosfatasa alcalina, en un tercio de los pacientes; generalmente se trata de un incremento leve que se normaliza tras el tratamiento. Las proteínas de fase aguda, como alfa-1-antitripsina, proteína orosomucoide, haptoglobina y proteína C reactiva pueden estar alteradas, pero no tienen mayor utilidad que la VSG para establecer la actividad de la enfermedad. Son frecuentes las concentraciones elevadas de antifosfolípido. También se ha encontrado elevado el factor de Von-Willebrand como marcador de disfunción endotelial; sin embargo, estos últimos estudios no se utilizan de manera rutinaria.<sup>16</sup>

La biopsia de la arteria temporal debe realizarse en pacientes con sospecha alta de arteritis de células gigantes. La biopsia de la arteria temporal puede demostrar arteritis incluso después de 14 días de tratamiento con esteroide; sin embargo, debe obtenerse tan pronto como sea posible después del diagnóstico, teniendo siempre en consideración que el tratamiento no debe retrasarse únicamente para esperar la toma de biopsia.<sup>1</sup>

Un tercio de los pacientes con síntomas de arteritis craneal pueden tener un resultado negativo de la biopsia de la arteria temporal, lo

que puede atribuirse a la afectación focal de los vasos en este tipo de arteritis. Se ha sugerido que la longitud del segmento arterial influye en la sensibilidad, por lo que se recomienda que la longitud sea de al menos 20 mm para disminuir las probabilidades de falsos negativos. Si se realiza biopsia de ambas arterias se incrementa la probabilidad de diagnóstico.<sup>1,17</sup>

Los hallazgos histológicos de la arteritis de células gigantes son distintivos. En la fase temprana se observan infiltrados granulomatosos densos, que si bien se asemejan a los observados en la arteritis de Takayasu, las características clínicas conducen al diagnóstico diferencial. Se trata de una panarteritis, que ocurre en parches a lo largo del trayecto vascular de arterias de mediano y gran calibre. Se observa inflamación transmural prominente en la íntima, media y adventicia, con un infiltrado de linfocitos, macrófagos y células gigantes multinucleadas.<sup>1</sup>

Los criterios diagnósticos de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología de Estados Unidos incluyen: 1) edad de inicio de la enfermedad  $\geq 50$  años, 2) cefalea localizada de inicio reciente o variación reciente en las características; 3) sensibilidad a la palpación de las arterias temporales, o disminución de su pulso, no relacionado con aterosclerosis de arterias cervicales; 4) VSG  $\geq 50$  mm/hora por el método de Westergren y 5) anormalidades en la biopsia de arteria temporal, vasculitis con predominio de infiltrado por mononucleares o inflamación granulomatosa, usualmente con células gigantes multinucleadas. La existencia de al menos tres de los criterios anteriores tiene sensibilidad de 93.5% y especificidad de 91% para el diagnóstico de arteritis de células gigantes.<sup>18</sup>

Las modalidades de estudio de imagen pueden ayudar en el diagnóstico. El ultrasonido doppler color es el método de imagen más utilizado para la evaluación de la arteria temporal; incluso,

puede ser de utilidad para dirigir la biopsia; sin embargo, los resultados son operador dependiente. Se ha demostrado que la existencia de un halo hipoecoico perivasculare indica edema en la pared vascular y como criterio diagnóstico de arteritis de células gigantes tiene sensibilidad de 82% y especificidad de 91%, que aumenta hasta 100% cuando el halo se detecta de manera bilateral. También es posible encontrar parámetros anormales de flujo sanguíneo, como estenosis, oclusión, alteraciones en el pico de velocidad sanguínea sistólica y en el diámetro de la arteria temporal; sin embargo, estos hallazgos no son específicos porque pueden encontrarse en adultos sanos o en casos de aterosclerosis.<sup>19</sup> El ultrasonido doppler también se ha utilizado para evaluar las ramas proximales de la aorta, se encuentran alteraciones en cerca de 30% de todos los pacientes con arteritis de células gigantes. Además, puede considerarse realizar ecografía abdominal y ecocardiografía para descartar aneurismas aórticos asociados con la vasculitis.<sup>16</sup>

Asimismo, se ha demostrado utilidad para valorar la anatomía vascular y los cambios inflamatorios en la pared del vaso mediante otros métodos de imagen, como la angiografía magnética con sensibilidad de 100%, especificidad de 80% y valor predictivo positivo de 100% y la angiografía, en la que además de los cambios típicos en la luz vascular, es posible observar el adelgazamiento de la pared del vaso en la fase preestenótica, que constituye una importante diferencia con aterosclerosis. En fases tardías pueden visualizarse calcificaciones vasculares, estenosis, oclusiones o aneurismas. Se ha propuesto que la visualización por tomografía por emisión de positrones (PET), que da una captación elevada de fluorodesoxiglucosa (FDG) presente en los vasos inflamados, puede resultar de utilidad para el diagnóstico, se encuentran captaciones patológicas incluso en 83% de los pacientes con diagnóstico establecido por biopsia.<sup>16</sup>

### Tratamiento

El tratamiento con dosis altas de glucocorticoides se considera de primera línea en casos de arteritis de células gigantes y debe iniciarse a la brevedad una vez establecido el diagnóstico confirmatorio o, bien, incluso antes de realizar la biopsia si la sospecha clínica es evidente. La dosis recomendada es de 40-60 mg/día o incluso 1 mg/kg/día. El tratamiento con corticoesteroide reduce la incidencia de complicaciones y genera un alivio rápido de los síntomas, la respuesta ocurre de manera importante en pocos días, mejora la calidad de vida de los pacientes, aunque no se ha demostrado que reduzca la duración de la enfermedad. Una vez que se controle la enfermedad en un periodo de dos a cuatro semanas, puede continuarse con dosis bajas de mantenimiento, vigilando los síntomas y la VSG. Se ha sugerido la prescripción de medicamentos inmunosupresores, como ahorradores de esteroides, que incluya ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato y dapsona. La duración del tratamiento es muy variable, en la mayoría de los casos los corticoesteroides pueden suspenderse después de uno a tres años.<sup>13</sup>

El tratamiento temprano es particularmente importante en pacientes con alteraciones visuales; en estos casos, se ha sugerido la administración de metilprednisolona 1 gramo intravenoso durante tres días o dexametasona 150 mg c/8 h durante uno a tres días, seguido de prednisona oral a 1 mg/kg. Debe tenerse en cuenta que cuando la arteritis de células gigantes se diagnostica de manera temprana, el inicio del tratamiento con corticoesteroide resulta sumamente efectivo para prevenir las manifestaciones visuales.<sup>9,20</sup>

El tratamiento de los pacientes con necrosis de piel cabelluda asociada con arteritis de células gigantes debe darlo un equipo experto en cicatrización y multidisciplinario, es fundamental

el manejo y control de la vasculitis subyacente, se debe realizar desbridamiento quirúrgico o enzimático del tejido necrótico y prescribir antibióticos en caso de infección; asimismo, deben considerarse terapias que favorezcan la cicatrización, como los parches de hidrogel y la administración de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, que pueden mostrar un beneficio en los pacientes con complicaciones isquémicas de arteritis de células gigantes.<sup>12,21-23</sup>

### Pronóstico

Existe controversia respecto a la duración de la enfermedad; la mayor parte de los estudios europeos reporta que en 30 a 50% de los pacientes se puede suspender el corticoesteroide después de dos años de tratamiento. Entre 40 y 50% de los pacientes tiene recaídas durante la reducción o suspensión del esquema de tratamiento con corticoesteroide; las recaídas son más probables durante los primeros 18 meses de tratamiento y después de un año de retirar el corticoesteroide.<sup>1</sup>

El pronóstico funcional en los pacientes que cursan con pérdida visual es malo, a pesar de recibir los esquemas de tratamiento sugeridos con dosis altas de corticoesteroide intravenoso; en diversos estudios se ha demostrado que la mejoría visual real, considerando dos aspectos: agudeza visual y campo visual central, ocurre en 5% de los casos y sólo cuando el tratamiento se inicia de manera temprana.<sup>9,20</sup>

Al menos 50% de los pacientes con arteritis de células gigantes experimenta uno o más efectos adversos durante el curso de la enfermedad, comúnmente asociados con el tratamiento con corticoesteroide, con incrementos de la morbilidad y mortalidad; éstos incluyen: catarata subcapsular, diabetes mellitus, osteoporosis, necrosis avascular de cadera, hipertensión arterial, osteoporosis, hemorragia gastrointestinal e infecciones.<sup>12</sup>

La mortalidad en los pacientes con arteritis de células gigantes se incrementa de manera leve durante los primeros dos años de evolución y en pacientes con más de 10 años después del diagnóstico, entre las principales causas de mortalidad están las enfermedades circulatorias sistémicas, que incluyen enfermedad cardíaca isquémica y aneurisma aórtico, que tiene un riesgo relativo de mortalidad de 3.4.<sup>14,24</sup>

### CONCLUSIONES

Al considerar el conjunto de manifestaciones clínicas en nuestra paciente se pudo observar que cursó con una manifestación típica de arteritis de células gigantes. Se encontraba en el grupo etario principalmente afectado por este tipo de vasculitis primaria y los síntomas que padeció en las fases iniciales de su evolución fueron precisamente los descritos como los más frecuentes de esta enfermedad. Destaca que, a pesar de ello, la necrosis de la piel cabelluda fue la manifestación clínica final y la menos frecuente, lo que condujo al análisis global de los síntomas, sospecha clínica, protocolo de estudio y conclusión diagnóstica.

En nuestra paciente, la VSG estaba normal, de acuerdo con los intervalos de referencia ajustados para la edad y el sexo, posiblemente debido al tiempo de evolución desde el inicio del proceso inflamatorio. En el ultrasonido doppler de la arteria temporal superficial se encontró engrosamiento miointimal condicionante de áreas de estrechez que alternaban con áreas de dilatación vascular, hallazgo que puede correlacionar con los cambios que ocurren en la pared arterial, de acuerdo con la fisiopatología previamente comentada, en la que la hiperplasia de la íntima conduce a disminución del lumen vascular con afectación focal a lo largo del trayecto del vaso; el halo hipoecoico perivascular que se considera específico para el diagnóstico no pudo detectarse al evaluarlo dos observadores independientes.

Asimismo, los resultados del estudio histopatológico fueron concluyentes, por lo que la correlación con el cuadro clínico permitió la confirmación diagnóstica. La conducta terapéutica para el control de la actividad de la vasculitis fue de acuerdo con las guías, con inicio inmediato de esteroides sistémicos al sospecharse el diagnóstico y previo a la toma y resultado de la biopsia de la arteria temporal; con ello se observó remisión de algunos síntomas, como la cefalea y la claudicación mandibular; sin embargo, no hubo reversión de las alteraciones visuales, lo que era de esperarse por el tiempo de evolución desde el inicio de la pérdida visual. Una vez que se logró el control de los síntomas, se agregó metotrexato al tratamiento con el objetivo de disminuir la dosis de corticoesteroide.

La necrosis de piel cabelluda constituye una manifestación rara de arteritis de células gigantes; nuestra paciente la padeció varias semanas después de los síntomas iniciales y tuvo correlación en lo que respecta al mal pronóstico de los síntomas visuales. Las escaras se encontraban con datos de momificación y de sobreinfección, por lo que se administró antibiótico sistémico de amplio espectro, metronidazol tópico dirigido a la eliminación de bacterias anaerobias y sulfadiazina de plata como antiséptico de amplio espectro, así como fomentos antisépticos y secantes; se aplicó pimecrolimus considerando que por su efecto antiinflamatorio favorece el proceso de cicatrización; el desbridamiento fue mediante autólisis y colagenasas más cloranfenicol (Ulcoderma). Con el conjunto de estas medidas la evolución de la necrosis de piel cabelluda fue favorable, con desbridamiento enzimático total, con úlceras de fondo limpio y con tejido de granulación que permitió la reepitelización de 80% de la úlceras en un periodo de observación de tres semanas.

Este caso clínico y revisión de la bibliografía permite destacar que, aunque la arteritis de cé-

lulas gigantes es una vasculitis poco frecuente en nuestro medio, es muy importante considerarla entre los diagnósticos diferenciales en pacientes de edad avanzada con cefalea de inicio reciente o con cambio reciente en el patrón de una cefalea previa, porque el diagnóstico temprano y el inicio del tratamiento oportuno son indispensables para prevenir complicaciones graves de la enfermedad.

## REFERENCIAS

- Nesher G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmun* 2014;48-49:73-75.
- Waldman CW, Waldman SD, Waldman RA. Giant cell arteritis. *Med Clin North Am* 2013;97:329-335.
- Alba MA, Mena-Madrazo JA, Reyes E, Flores-Suárez LF. Giant cell arteritis in Mexican patients. *J Clin Rheumatol* 2012;18:1-7.
- Liozon E, Ouattara B, Rhaïem K, Ly K, et al. Familial aggregation in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic: a comprehensive literature review including 4 new families. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S89-94.
- Álvarez-Lafuente R, Fernández-Gutiérrez B, Jover JA, Júdez E, et al. Human parvovirus B19, varicela zoster virus, and human herpes virus 6 in temporal artery biopsy specimens of patients with giant cell arteritis: analysis with quantitative real time polymerase chain reaction. *Ann Rheum Dis* 2005;64:780-782.
- Nesher G. Autoimmune aspects of giant cell arteritis. *Isr Med Assoc J* 2014;16:454-455.
- Maidana DE, Muñoz S, Acebes X, Llatjós R, et al. Giant cell arteritis presenting as scalp necrosis. *Scientific World J* 2011;11:1313-1315.
- Coffin-Pichonnet S, Bienvenu B, Mouriaux F. Ophthalmological complications of giant cell arteritis. *J Fr Ophtalmol* 2013;36:178-183.
- Liozon E, Ly KH, Robert PY. Ocular complications of giant cell arteritis. *Rev Med Interne* 2013;4:421-430.
- Akram Q, Knight S, Saravanan R. Bilateral scalp necrosis as a rare but devastating complication of giant cell arteritis. *Clin Rheumatol* 2015;34:185-187.
- Tsianakas A, Ehrchen JM, Presser D, Fischer T, et al. Scalp necrosis in giant cell arteritis: case report and review of the relevance of this cutaneous sign of large-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:701-706.
- Landis SJ, Selinger S, Flett N. Scalp necrosis and giant cell arteritis: a case report and issues in wound management. *Int Wound J* 2005;2:358-361.
- Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev* 2012;11:A544-554.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1989-1994.
- Ghaffar SA, Todd PM. Scalp necrosis secondary to giant-cell arteritis. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:e40-41.
- Villa I, Agudo-Bilbao M, Martínez-Taboada VM. Advances in the diagnosis of large vessel vasculitis: identification of biomarkers and imaging studies. *Reumatol Clin* 2011;7:S22-27.
- Breuer GS, Nesher R, Nesher G. Effect of biopsy length on the rate of positive temporal artery biopsies. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S10-13.
- Alberts M. Temporal arteritis: improving patient evaluation with a new protocol. *Perm J* 2013;17:56-62.
- Karahaliou M, Vaiopoulos G, Papispyruou S, Kanakis MA, et al. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: a prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8:R116.
- Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2005;112:1098-1103.
- Onesti MG, Fioramonti P, Fino P, Sorvillo V, et al. Effect of enzymatic debridement with two different collagenases versus mechanical debridement on chronic hard-to-heal wounds. *Int Wound J* 2015. doi: 10.1111/iwj.12421 [Epub ahead of print].
- Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Narvaez J, Muñoz-Cacho P. Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: a cumulative meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2014;13:788-794.
- Skórkowska-Telichowska K, Czemplik M, Kulma A, Szopa J. The local treatment and available deressing designed for chronic wounds. *Am Acad Dermatol* 2013;68:e117-126.
- Baslund B, Helleberg M, Faurschou M, Obel N. Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:139-143.

## **Poroqueratosis superficial diseminada no actínica en una paciente con miocardiopatía dilatada**

### **RESUMEN**

La poroqueratosis es una genodermatosis de herencia autosómica dominante con penetrancia variable. Es un trastorno de la queratinización, que se manifiesta como placas bien delimitadas con centro atrófico y borde queratósico. La característica histológica patognomónica es la laminilla cornoide, que representa una invaginación epidérmica que contiene una columna de paraqueratosis descrita de manera informal como "pila de platos". Comunicamos el caso de una paciente de 53 años de edad con poroqueratosis diseminada superficial no actínica y múltiples comorbilidades.

**Palabras clave:** poroqueratosis, laminilla cornoide, miocardiopatía dilatada.

## ***Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient with dilated cardiomyopathy***

### **ABSTRACT**

*Porokeratosis is a genodermatosis of autosomal dominance with variable penetrance. This is a disorder of keratinization, which presents morphologically as an enlarging well-defined plaque with an atrophic center and hyperkeratotic border. The pathognomonic histologic finding of porokeratosis is the cornoid lamella, which represents an epidermal invagination containing a column of parakeratosis, informally described as a "stack of dishes". This paper reports the case of a 53-year-old female with multiple comorbidities and non-actinic disseminated superficial porokeratosis.*

**Key words:** porokeratosis, cornoid lamella, dilated myocardopathy.

Caren Jocelyn Aquino-Farrera<sup>1</sup>  
Fernando López-Vázquez<sup>1</sup>  
Ana García-Gil<sup>2</sup>  
Sonia Toussaint-Care<sup>2</sup>  
Rosa María Lacy-Niebla<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Departamento de Dermatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

Recibido: 14 de abril 2015

Aceptado: 21 de julio 2015

**Correspondencia:** Dra. Caren Jocelyn Aquino  
Farrera  
Calzada de Tlalpan 4800  
14080 México, DF  
aquino.caren@gmail.com

### **Este artículo debe citarse como**

Aquino-Farrera CJ, López-Vázquez F, García-Gil A, Toussaint-Care S, Lacy-Niebla RM. Poroqueratosis superficial diseminada no actínica en una paciente con miocardiopatía dilatada. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:564-569.



## ANTECEDENTES

La poroqueratosis es un trastorno genético de queratinización con herencia autosómica dominante de morfología clínica variable.<sup>1-3</sup> Mibelli la describió en 1893.<sup>4,5</sup> Puede afectar cualquier raza y sexo con predominio en niños y adultos jóvenes. Se han descrito pocos casos en la bibliografía mundial.<sup>2-4</sup> Se comunica el caso de una mujer con múltiples comorbilidades cardiovasculares y metabólicas con poroqueratosis de tipo diseminada superficial no actínica.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 53 años de edad con una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades superiores que afectaba de manera bilateral y asimétrica el tórax, el abdomen, la espalda, las caras externas de los brazos, los antebrazos y el dorso de las manos (Figuras 1 y 2). No afectaba las palmas. Se caracterizaba por múltiples pápulas queratósicas de 1 a 2 mm de diámetro, aisladas entre sí, bien delimitadas, color marrón, algunas de ellas eran ligeramente más amplias formando pequeñas placas con el centro atrófico y cuyo borde era discretamente elevado y pigmentado. La dermatoscopia mostró una lesión no melanocítica, color marrón, queratósica, con borde regular acentuado. El resto de la piel tenía múltiples nevos rubí. Refirió la aparición de las lesiones un año previo, que inició en los brazos con extensión posterior al tronco, con evolución asintomática. No había tenido tratamiento previo. La paciente estaba hospitalizada por una miocardiopatía restrictiva, lesión aórtica doble (estenosis e insuficiencia), hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia renal aguda. No tenía antecedentes familiares de relevancia. Tenía antecedentes de diabetes mellitus controlada y psoriasis referida por la paciente sin evidencia clínica de lesiones. La biopsia de una lesión del antebrazo izquierdo mostró en ambos extremos paraqueratosis columnar en "pila de platos" con queratinocitos disqueratósicos en la base (Figura

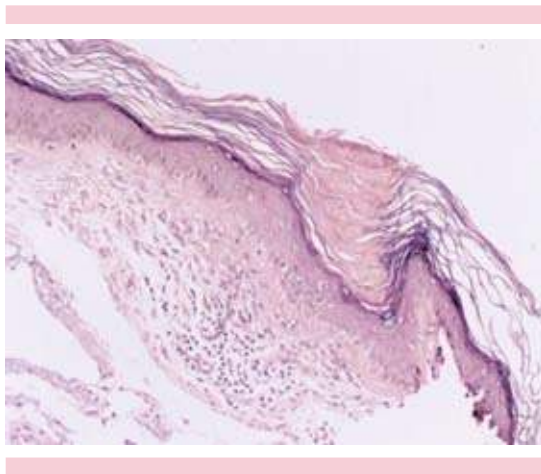


**Figura 1.** Pápulas queratósicas en el tronco y la extremidad superior derecha (flechas).



**Figura 2.** Pápulas queratósicas en el antebrazo izquierdo (flechas) y dermatoscopia que muestra la lesión con borde bien delimitado y puntos blanquecinos en el centro.

3). La epidermis mostraba aplanamiento de los procesos interpapilares y leve hiperpigmentación de la capa basal. En la dermis papilar y reticular superficial se observó caída de pigmento, colágena laxa, telangiectasias y discreto infiltrado inflamatorio linfocitario. Establecimos el diagnóstico clínico e histopatológico de poroqueratosis diseminada superficial no actínica. La paciente evolucionó de manera tórpida debido a las comorbilidades mencionadas y falleció una semana después de nuestra primera valoración.



**Figura 3.** Estudio histopatológico que muestra parakeratosis columnar en “pila de platos” con queratinocitos disqueratósicos en la base.

## DISCUSIÓN

La poroqueratosis es una genodermatosis con patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia variable, aunque hay casos que resultan de mutaciones espontáneas, así como de múltiples reordenamientos y proliferación anormal de origen clonal de los queratinocitos.<sup>2-10</sup> Los factores que juegan un papel en la génesis de las lesiones poroqueratósicas son: genético, a la fecha se han demostrado múltiples anomalías genéticas para cada una de las formas clínicas de poroqueratosis<sup>3</sup> y aun es controvertido el aumento en la expresión del gen de factor de supresión p53;<sup>11-13</sup> exposición a radiación, aunque estudios *in vitro* sólo han podido demostrar hipersensibilidad de los fibroblastos a la radiación X, pero no a la ultravioleta (UV),<sup>14,15</sup> en especial en las formas actínicas; traumático, por la presencia del fenómeno isomórfico de Koebner, demostrado en la poroqueratosis clásica de Mibelli y en la lineal; de inmunosupresión, que aumenta en 7.5 a 10% la frecuencia de poroqueratosis en pacientes postrasplantados o con linfomas, neoplasias hematológicas, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y

enfermedades inflamatorias o autoinmunitarias que requieren tratamiento inmunosupresor<sup>3,7</sup> y, finalmente, enfermedad hepática. El diagnóstico de poroqueratosis realizado simultáneamente a la aparición de una neoplasia maligna se ha reportado en la bibliografía, lo que sugiere un origen paraneoplásico.<sup>16</sup> Se ha reportado que el periodo de latencia entre el inicio de la inmunosupresión y la instalación de la poroqueratosis puede variar de una semana a 16 años.<sup>11,14-21</sup> Existen estudios que demuestran baja expresión de ARN mensajero regulador de hiperproliferación de queratinocitos que comparten similitudes en la poroqueratosis y la psoriasis, que podrían explicar asociación entre ambas. La psoriasis que la paciente mencionó padecer no pudo corroborarse ante la ausencia de lesiones. La exposición a la luz solar y la inmunosupresión alteran la expresión de los antígenos HLA-DR en la superficie de las células de Langerhans; esto determina una falla de la inmunovigilancia, con la consiguiente proliferación de queratinocitos anormales.<sup>20,21</sup> La única comorbilidad presente en esta paciente con una posible relación con la poroqueratosis es la diabetes mellitus que causa inmunosupresión debido a alteración vascular, neuropatía, retraso en la cicatrización y específicamente por reducción de linfocitos CD4, disminución de la actividad de linfocitos citotóxicos, deficiencias de subtipos de IgG y alteración de la función de complemento C3,<sup>22</sup> algunas de éstas compartidas con los estados de inmunodeficiencia mencionados.

Las diferentes formas de poroqueratosis son trastornos con queratinización defectuosa que en general se distinguen morfológicamente por múltiples placas que incrementan su tamaño con el tiempo, tienen centro atrófico y un borde queratósico elevado bien definido, aisladas o confluentes.<sup>1,5,23</sup> Las lesiones generalmente aparecen en las piernas y en los brazos, aunque el tronco también puede estar afectado; de manera aislada se describió un caso localizado en los genitales.<sup>6,24</sup>

Las poroqueratosis se clasifican generalmente en función de su apariencia clínica.<sup>2-5</sup> Las diferencias entre unas formas y otras se establece según la edad de inicio, la morfología y la distribución de las lesiones (Cuadro 1).

Aun sin establecerse patrones específicos, se ha reportado que la dermatoscopia de una lesión muestra un borde blanquecino que rodea múltiples vasos irregulares puntiformes, lineales o ambos y, a su vez, la microscopia confocal de reflectancia revela una lesión bien delimitada con un borde hiperreflectivo distintivo en la capa córnea, un patrón de panal atípico y trastorno arquitectónico de los queratinocitos.<sup>28</sup>

A pesar de la gran variedad clínica de las poroqueratosis, todas las variantes tienen una característica histopatológica común que les otorga el sello distintivo: la laminilla cornoide, que es una columna de paraqueratosis en “pila de platos” ubicada sobre una invaginación epidérmica, que se extiende a través de todo el espesor del estrato córneo rodeada de ortoqueratosis. Para visualizarla, la biopsia debe

tomarse del límite del borde periférico. En las formas reticulada y lineal pueden observarse laminillas cornoides múltiples.<sup>17</sup> La epidermis en el centro de la lesión puede ser normal o atrófica, mostrar hiperqueratosis y a veces acantosis. La capa granulosa está disminuida o ausente, con frecuencia se evidencian queratinocitos disqueratósicos con licuefacción y degeneración de la capa basal. En la dermis subyacente pueden encontrarse capilares dilatados y un infiltrado inflamatorio perivascular superficial, leve a moderado, compuesto por linfocitos e histiocitos. Ocasionalmente se ha descrito depósito de amiloide en las lesiones crónicas y en pacientes de edad avanzada, que se explica por el prurito y la cronicidad, sin que pueda descartarse una implicación racial o genética, dada la gran frecuencia de esta característica en pacientes asiáticos.<sup>29</sup>

La poroqueratosis superficial diseminada no actínica es una forma poco frecuente que no se relaciona con la exposición a radiación solar. Se ha descrito únicamente un gen relacionado específico para esta forma clínica localizado en el cromosoma 18p11.3.<sup>30</sup> Afecta a mujeres en la tercera o cuarta década de la vida. Las manifestaciones clínicas son similares a las formas actínicas, pero con afección bilateral y asimétrica en zonas no fotoexpuestas,<sup>1,2</sup> como el tronco y las extremidades. Se distingue por placas queratósicas, pequeñas de 1 a 3 mm de diámetro con el borde acentuado y pueden ser hipo o hiperpigmentadas. No muestran fenómeno de Köebner.<sup>1,2,4</sup>

El tratamiento de las poroqueratosis constituye uno de los principales motivos de su estudio porque no se ha descrito un tratamiento completamente eficaz contra ningún tipo de poroqueratosis; además de que ningún tratamiento tiene algún nivel de evidencia elevado, por lo que esta enfermedad aún representa un desafío para los médicos dermatólogos. La elección del tratamiento depende del tamaño, de la topografía

**Cuadro 1.** Variantes clínicas de poroqueratosis

<p><b>Poroqueratosis clásica de Mibelli</b>  <b>Poroqueratosis superficial diseminada</b>                  Actínica                  No actínica                  Eruptiva (inmunosuprimidos, paraneoplásica o inflamatoria)</p> <p><b>Poroqueratosis <i>punctata palmaris et plantaris</i></b>  <b>Poroqueratosis palmoplantar diseminada</b>  <b>Poroqueratosis lineal</b>  <b>Variantes segmentarias tipo II</b>                  Coexistencia de poroqueratosis superficial diseminada actínica y poroqueratosis lineal                  Coexistencia de poroqueratosis superficial diseminada actínica y poroqueratosis verrugosa</p> <p><b>Formas menos frecuentes</b>                  Verrugosa,<sup>3,7</sup> facial atípica,<sup>4</sup> reticulada,<sup>25</sup> minuta digitada,<sup>26</sup> eruptiva papulosa y pruriginosa,<sup>24,27</sup> facial actínica, zosteriforme<sup>31</sup> y síndrome CAP (craneosinostosis, anomalías anales y poroqueratosis)<sup>4,17,21</sup></p>
--

Modificado de la referencia 3.

y de la extensión de las lesiones según sus diferentes formas clínicas.<sup>1</sup> En primer lugar, deben indicarse medidas generales, como lubricación, queratolíticos y protectores solares. En las formas localizadas se recomiendan tratamientos tópicos con respuesta variable; los glucocorticoides no han proporcionado resultados muy satisfactorios; en reportes de caso, 5-fluorouracilo resultó benéfico, al igual que tretinoína, pero con recurrencia luego de suspender el tratamiento.<sup>16,23,31</sup> Imiquimod en crema a 5% también se ha probado con éxito en el tratamiento de la poroqueratosis; su probable mecanismo de acción parece ser el estímulo de la respuesta inmunitaria local.<sup>1</sup> Los análogos de la vitamina D3, como calcipotriol y tacalcitol, han resultado eficaces para el tratamiento de la poroqueratosis superficial actínica diseminada.<sup>32</sup> Otras opciones terapéuticas descritas de manera aislada son: antralina, inhibidores de calcineurina y diclofenaco en gel.<sup>1,3</sup> Para las formas diseminadas se ha descrito buena respuesta al tratamiento sistémico con retinoides, como isotretinoína y acitretín,<sup>1,13-16</sup> con los que se observó un efecto supresor de la carcinogénesis, al desaparecer la atipia citológica hallada en algunas lesiones de poroqueratosis lineal, pero al igual que con la aplicación tópica, hay recurrencia de las lesiones luego de suspender el tratamiento.<sup>17</sup> En los casos secundarios a tratamiento inmunosupresor se ha descrito remisión completa después del cese del mismo.<sup>8</sup> Los antihistamínicos otorgan beneficio sintomático en los casos con prurito. La escisión quirúrgica puede realizarse en lesiones pequeñas y circunscritas, sola o combinada con injertos de piel para optimizar los resultados estéticos.<sup>1</sup> Otras alternativas incluyen procedimientos como curetaje, electrocoagulación, criocirugía, dermoabrasión y láser ablativo de CO<sub>2</sub>. En reportes de caso no se ha encontrado beneficio con terapia fotodinámica, además de que induce hiperpigmentación secundaria.<sup>5</sup> Conviene evitar la exposición a radiaciones ionizantes o UV, sobre todo en formas actínicas.

La transformación maligna de las lesiones hacia carcinoma espinocelular y carcinoma basocelular documentada en todas las variantes se estima en 7%.<sup>21</sup> En una revisión de 281 individuos con poroqueratosis desde 1964 a 1994, la incidencia más alta de carcinomas cutáneos fue en pacientes con poroqueratosis lineal (19%). La incidencia de carcinoma en las otras formas es la siguiente: poroqueratosis de Mibelli (8%), poroqueratosis superficial actínica diseminada (3%), poroqueratosis palmar y plantar (9%) y poroqueratosis punctata (0%). Ninguno de los individuos con carcinoma originado de poroqueratosis estaba iatrogénicamente inmunosuprimido. Un paciente tenía síndrome de Bloom y otro, síndrome de Werner. Los carcinomas afectaron a individuos de mediana edad con lesiones grandes y enfermedad de larga duración.<sup>33</sup>

Existen múltiples factores asociados con esta entidad; en este caso que comunicamos la única relación entre las comorbilidades de la paciente y la poroqueratosis era la diabetes mellitus que causa inmunosupresión de manera multifactorial, aunque hasta la fecha no se ha descrito una correlación directa entre ambas enfermedades. En este caso no fue posible sustentar la asociación con psoriasis. Hasta el momento no hay reportes de cardiopatía asociada con poroqueratosis. En todas las formas el riesgo de malignización se considera bajo, por lo que es importante reconocerlas para establecer conductas de protección, tratamiento y seguimiento continuo de la enfermedad, con insistencia en los pacientes inmunodeprimidos. En este caso, por la evolución fatal secundaria a la cardiopatía, no se prescribió ningún tratamiento contra la dermatosis.

## REFERENCIAS

1. Deane L. Poroqueratosis. Revisión. *Rev Argent Dermatol (online)* 2012;93(4):0-0. Disponible en: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2012000400010&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000400010&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1851-300X.

2. Medina C, Ramos G, Cantú C. Poroqueratosis actínica superficial. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005;14:81-86.
3. Murase J, Gilliam A. Disseminated superficial actinic porokeratosis co-existing with linear and verrucous porokeratosis in an elderly woman: Update on the genetics and clinical expression of porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:886-891.
4. Arenas R. Poroqueratosis en: *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 5ª ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana, 2013;605-608.
5. Boiy A, De Witte P, Roelandts R. Topical treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with hypericin photodynamic therapy: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2010;7:123-125.
6. Valdivielso Ramos M. Genital porokeratosis. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:217-220.
7. Monteagudo S, Ginarte M, Durana C, Labandeira J, et al. Poroqueratosis en una paciente con dermatomiositis. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97:650-652.
8. Gilead L, Guberman D, Zlotogorski A, Vardy D, Klaus S. Immunosuppression induced porokeratosis of Mibelli: complete regression of lesions upon cessation of immunosuppressive therapy. *Eur Acad Dermatol Venereol* 1995;5:170-172.
9. Peyri J, Herrero C, Piñol J. Linear porokeratosis. *Actas Dermosifiliogr* 1973;64:607-616.
10. De Simone C, Paradisi A, Massi G, Proietti I, et al. Giant verrucous porokeratosis of Mibelli mimicking psoriasis in a patient with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:665-668.
11. Wei S, Yang S, Lin D, Li M, et al. A novel locus for disseminated superficial porokeratosis maps to chromosome 18p11.3. *J Invest Dermatol* 2004;123:872-875.
12. Happle R. Mibelli revisited: A case of type 2 segmental porokeratosis from 1893. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:136-138.
13. Magee J, McCalmont T, LeBoit P. Overexpression of p53 tumor suppressor protein in porokeratosis. *Arch Dermatol* 1994;130:187-90.
14. Zhang-Hua Z, Huang W, Zhen-Min N, Wei-Da L, et al. Two closely linked variations in actin cytoskeleton pathway in a Chinese pedigree with disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:972-976.
15. Watanabe R, Ishibashi Y, Otsu-ka F. Chromosomal instability and cellular hypersensitivity to X-ray irradiation of cultured fibroblast derived from porokeratosis patient's skin. *Mutat Res* 1990;230:273-278.
16. Cannavo S, Borgia F, Adamo B, Guarneri B. Simultaneous development and parallel course of disseminated superficial porokeratosis and ovarian cancer: Coincidental association or true paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol* 2008;58:657-660.
17. Chouery E, Guissart C, Mégarbané H, Aral B, et al. Craniosynostosis, anal anomalies, and porokeratosis (CDAGS syndrome): Case report and literature review. *Eur J Med Genet* 2013;56:674-677.
18. Touitou I, Milhavel F, Cuisset L. Response to Li and Zhang: Infervers, a human gene mutation database for autoinflammatory diseases including disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Dermatol Sci* 2014;75:208-209.
19. Hivnor C, Williams N, Singh F, VanVoorhees A, et al. Gene expression profiling of porokeratosis demonstrates similarities with psoriasis. *J Cutan Pathol* 2004;31:657-664.
20. Ninomiya Y, Urano Y, Yoshimoto K, Iwahana H, et al. p53 gene mutation analysis in porokeratosis and porokeratosis associated squamous cell carcinoma. *J Dermatol Sci* 1997;14:173-178.
21. Morh Y, Gusso S, Dancziger E. Poroqueratosis. *Dermatol Arg* 2005;11:79-83.
22. Daoud A, Tayyar M, Fouda I, Harfeil N. Effects of diabetes mellitus vs *in vitro* hyperglycemia on select immune cell functions. *J Immunotoxicol* 2009;6:36-41.
23. Valiente R, Rodríguez L, Martínez B, Di Martino O, et al. Poroqueratosis. Reporte de tres casos. *Our Dermatol Online* 2014;5:163-168.
24. Shoimer I, Robertson L, Storwick G, Haber R. Eruptive disseminated porokeratosis: A new classification system. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:398-400.
25. Helfman R, Poulos E. Reticulated porokeratosis. A unique variant of porokeratosis. *Arch Dermatol* 1985;121:1542-1543.
26. Aloï FG, Pippione M, Molinero A. Porokeratotic minute digitate hyperkeratosis. In: *World Congress of Dermatology CMD Case Collection*. Stuttgart. Schattauer 1987;184-185.
27. Kanzaki T, Miwa N, Kobayashi T, Orgawa S. Eruptive pruritic papular porokeratosis. *J Dermatol* 1992;19:109-112.
28. Moscarella E, Longo C, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy and confocal microscopy clues in the diagnosis of psoriasis and porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:e231-233.
29. Ramirez S, Suarez A, Pérez P, Loureiro C, Toribio J. Localized cutaneous amyloidosis secondary to porokeratosis: a retrospective histopathologic study of 30 patients. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:639-643.
30. Knoell K, Patterson J, Wilson B. Sudden onset of disseminated porokeratosis of Mibelli in a renal transplant patient. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:830-832.
31. Agrawal S, Gandhi V, Madan V, Bhattacharya S. Topical tretinoin in Indian male with zosteriform porokeratosis. *Int J Dermatol* 2003;42:919-920.
32. Bohm M, Luger T, Bonsmann G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: treatment with topical tacalcitol. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:479-480.
33. Sasson M, Krain A. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996;22:339-342.

## Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de un caso de aparición tardía

### RESUMEN

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL) es una variedad de nevo epidérmico, poco frecuente y de aparición preponderante en la primera infancia. Se caracteriza clínicamente por neoformaciones eritematoescamosas de aspecto psoriasiforme con distribución lineal, que siguen las líneas de Blaschko. Suele ser unilateral y puede afectar todo el hemicuerpo. Se comunica el caso de una paciente de 25 años de edad con un nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal, que inició en la edad adulta afectando al principio la extremidad inferior derecha, con extensión ascendente a todo el hemicuerpo ipsilateral.

**Palabras clave:** NEVIL, nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal, psoriasis, patrón psoriasiforme, líneas de Blaschko, mosaicismo.

Juan Ramón Trejo-Acuña<sup>1</sup>  
Alberto Ramos-Garibay<sup>2</sup>  
Mónica Rosas-Cano<sup>3</sup>  
Heidi Hernández-Ramírez<sup>4</sup>  
Jannet Chávez-Alonso<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dermatólogo y dermatooncólogo.

<sup>2</sup> Dermatólogo y Dermatopatólogo.

<sup>3</sup> Residente de cuarto año de Dermatología.

<sup>4</sup> Residente de segundo año de Dermatología.  
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México, DF.

<sup>5</sup> Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital Español, México, DF.

## *Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. A report of a case of late onset*

### ABSTRACT

*Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) is an uncommon clinical variant of epidermal nevus that usually appears during childhood. The lesions are scaly erythematous and linear psoriasis like plaques distributed along Blaschko lines of one side of the body. We report the case of a 25-year-old woman with an ILVEN that appeared 6 years before clinical examination, affecting the right leg at the beginning and then spreading to the ipsilateral side of the body.*

**Key words:** ILVEN, inflammatory linear verrucous epidermal nevus, psoriasis, Blaschko lines, mosaicism.

Recibido: 6 de mayo 2015

Aceptado: 25 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dra. Heidi Hernández Ramírez  
Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur  
06780 México, DF  
heidi\_dc@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Trejo-Acuña JR, Ramos-Garibay A, Rosas-Cano M, Hernández-Ramírez H, Chávez-Alonso J. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de un caso de aparición tardía. Dermatol Rev Mex 2015;59:570-575.

## ANTECEDENTES

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL) es un hamartoma, variedad clínica poco frecuente del nevo epidérmico que generalmente aparece en la infancia. Comunicamos el caso de una paciente en quien las lesiones se manifestaron en la edad adulta.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años de edad, que acudió a la consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua por lesiones en una pierna, de seis años de evolución, que habían sido diagnosticadas como psoriasis y recibió tratamiento casero no especificado. No tenía otros antecedentes de relevancia.

Al interrogatorio dirigido mencionó que desde la aparición de la dermatosis ha tenido episodios de prurito intenso y escama, que duraban aproximadamente dos meses y ocurrían dos veces al año. En los últimos años la dermatosis se había extendido hasta el hombro ipsilateral.

En la exploración física se observó una dermatosis diseminada al tronco y la extremidad superior e inferior derechas; de la primera afectaba el hemitórax posterior y la nalga; de la segunda, el hombro y el brazo en su cara posterior, la cara anterior del antebrazo y la palma; de la tercera afectaba el muslo en su cara posterior, la fosa poplíteica, la cara lateral y posterior de la pierna, el maléolo externo, así como el borde lateral y el dorso del pie, con distribución a lo largo de las líneas de Blaschko. En el tórax y la extremidad superior, la dermatosis estaba constituida por numerosas neoformaciones planas de aspecto papular, color rosa claro que confluían en placas de distribución lineal con bordes bien definidos (Figura 1).

En la extremidad inferior se observaban numerosas neoformaciones de aspecto verrugoso, con



**Figura 1.** Neoformaciones rosa pálido de distribución segmentaria en el hemitórax posterior y la extremidad superior derechos.

eritema y escama fina, adherente y blanquecina que confluían en placas de formas y tamaños variables, con bordes definidos, de distribución lineal, con signo de Auspitz negativo, de evolución crónica y en general asintomática, pero con periodos de prurito (Figuras 2 a 4).

Se emitió el diagnóstico clínico de nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal y se realizó biopsia para confirmarlo.

En el estudio histopatológico se observó hiperqueratosis y paraqueratosis focal, acantosis regular a expensas de los procesos interpapilares con áreas de hiperpigmentación de la capa basal; áreas de papilomatosis en la dermis con discretos infiltrados linfocitarios perivasculares.



**Figura 2.** Neoformaciones con aspecto de placa y escama blanquecina adherente en la nalga y la cara posterior del muslo.

Lo anterior fue compatible con nevo verrugoso (Figura 5).

Se explicó a la paciente la naturaleza del padecimiento, insistiendo en su curso crónico y benigno. Por la extensión de las lesiones no se consideró apta para cirugía, por lo que se le ofreció tratamiento tópico con urea al 20% y ácido salicílico al 2%; sin embargo, no lo realizó y prefirió buscar opciones cosméticas en medio privado.



**Figura 3.** Distribución de la lesión a lo largo de la extremidad inferior derecha.

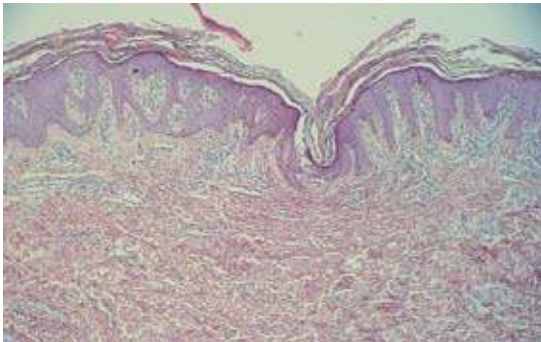
## DISCUSIÓN

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal lo describió Unna en 1894.<sup>1</sup> Sin embar-





**Figura 4.** Acercamiento de las lesiones. Se observa el aspecto verrugoso de la superficie.



**Figura 5.** Imagen histológica. Epidermis con hiperqueratosis y acantosis irregular. Se observa papilomatosis y moderada reacción inflamatoria. H-E 4x.

go, en 1971, Altman y Mehregan utilizaron el término actual. Su prevalencia es de 0.1 a 0.5%, con incidencia estimada de 1 por cada 1,000 nacidos vivos, sin predominio de raza, pero sí de género con relación mujer:hombre de 4:1. Inicia en la primera infancia y raramente en la edad adulta.<sup>2</sup>

Se distingue por su distribución unilateral, principalmente en el hemicuerpo izquierdo con predominio en las extremidades inferiores y de éstas en las nalgas. También puede observarse

en las extremidades superiores, el tronco y excepcionalmente en la cara.<sup>3</sup>

Desde el punto de vista morfológico, consta de numerosas neoformaciones de aspecto papular color rosa-amarillento o gris, con superficie cubierta de escama fina, adherente, blanquecina; algunas se encuentran aisladas y otras confluyen en placas lineales de aspecto verrugoso o psoriasiforme que siguen un trayecto lineal a lo largo de las líneas de Blaschko. Es de evolución crónica y suele acompañarse de prurito intenso.<sup>4-6</sup>

La extensión de las lesiones más allá de los límites de la lesión inicial ocurre sólo en 26% de los casos. Los casos de afectación bilateral son excepcionales.<sup>7</sup>

En términos histológicos, se observa un patrón psoriasiforme con hiperqueratosis, paraqueratosis e incluso ortoqueratosis y microabcesos de Munro. Los hallazgos en la dermis son variables y poco característicos.<sup>2,6</sup>

Para establecer el diagnóstico de nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal deben cumplirse los siguientes criterios: 1) lesión verrugosa lineal con prurito intenso, 2) inicio en edad temprana, 3) histopatología con patrón psoriasiforme e infiltrado inflamatorio y 4) resistencia al tratamiento; en nuestra paciente se encontraron sólo tres de ellos.<sup>8</sup>

Su causa se desconoce; sin embargo, hasta el momento la teoría más aceptada es la que sugiere mutaciones en células pluripotenciales de la epidermis, que resultan en un mosaicismo genético y cutáneo.<sup>9</sup>

Por lo general, es esporádico y se observa desde el nacimiento, pero puede aparecer durante la infancia y en raras ocasiones en la etapa adulta; el primer caso de aparición tardía se publicó

en 1980.<sup>7,10</sup> También se han reportado casos de manifestación familiar.<sup>11,12</sup>

En la fisiopatogenia participan interleucinas (de la 1 a la 6), el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y moléculas de adhesión intercelular.<sup>10</sup> También se han reportado mutaciones de la subunidad catalítica P 110  $\alpha$  de la fosfatidilinositol 3 cinasa (PIK3CA) y del receptor tipo 3 del factor de crecimiento fibroblástico.<sup>1,12</sup>

El diagnóstico diferencial clínico es complejo y debe realizarse con dermatosis de distribución lineal; el principal clínica e histológicamente es la psoriasis. Otros diagnósticos incluyen el liquen estriado, el liquen plano lineal, la koëbnerización de verrugas planas y de liquen plano clásico, así como la poroqueratosis lineal.<sup>7,13-15</sup>

La inmunohistoquímica permite descartar psoriasis en casos de difícil diagnóstico. Los casos de psoriasis son elastasa positivos con un patrón homogéneo de antiqueratina 10 y disminución de antiqueratina 16.<sup>14</sup> También se han encontrado diferencias en cuanto a la densidad de CD8, CD4RO, CD2, CD94 y CD161.<sup>16</sup> En la piel normal, la involucrina (un precursor del revestimiento epidérmico queratinizado) se expresa en la porción superior de la epidermis, incluida la capa granulosa. En la psoriasis se expresa cerca de la capa basal y en el nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal predomina en la epidermis ortoqueratósica, llega a ser negativa o ausente en la epidermis paraqueratósica, lo que hace a la involucrina un método elegible para realizar diagnóstico diferencial.<sup>17</sup>

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal se ha encontrado en asociación con manchas café con leche y síndrome del nevo epidérmico, entre otras dermatosis.<sup>14</sup>

Se han reportado lesiones que remiten espontáneamente; sin embargo, en la mayoría de los casos son persistentes y resistentes al tratamiento.<sup>18</sup> Se han reportado numerosas opciones terapéuticas, como la resección quirúrgica o la administración de esteroides tópicos e intralesionales, dermoabrasión, crioterapia, ácido tricloroacético, podofilina,  $\alpha$  hidroxácidos, retinoides tópicos, preparaciones con ditranol sólo o asociado con exposición de rayos ultravioleta, 5-fluouracilo, calcipotriol oclusivo y electrocoagulación.<sup>7,12</sup>

El tratamiento más prescrito es la resección quirúrgica, con buenos resultados pero limitados en casos de gran extensión o en regiones anatómicas de difícil acceso; los corticoesteroides tópicos o inyecciones de esteroides intralesionales no proveen más que el alivio temporal de los síntomas.<sup>19-20</sup> El láser de CO<sub>2</sub> se ha reportado útil para disminuir el prurito, también se ha usado láser Nd-YAG, pero ambos requieren experiencia en su uso.<sup>21-23</sup>

En cuanto al pronóstico, el nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal tiene un comportamiento benigno, aunque conlleva posibilidad de malignizar. Se han reportado 16 casos<sup>17</sup> asociados con carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y carcinoma de anexos; por lo anterior, debe mantenerse en vigilancia periódica y realizarse biopsia de cualquier lesión sospechosa que muestre crecimiento acelerado o ulceración.

## COMENTARIO

En el caso comunicado se estableció el diagnóstico de nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal con base en las lesiones características pruriginosas, con patrón psoriasiforme en el estudio histopatológico. El aspecto más relevante del caso fue la aparición tardía de las lesiones.

## REFERENCIAS

1. Gonzalez LB, Di Martino G y col. Nevus epidérmico lineal con hiperqueratosis epidermolítica. Descripción de caso. *Pediatr* 2010;37:196-198.
2. Altman J, Mehregan A. Inflammatory linear verrucose epidermal nevus. *Arch Derm* 1971;104:385-389.
3. Lee SH, Rogers M. Inflammatory linear verrucous epidermal naevi: A review of 23 cases. *Australas J Dermatol* 2001;42:252-256.
4. Miranda LQ, Fracaroli TS, Fonseca JCM, et al. Analysis of mutations in the PIK3CA and FGFR3 genes in verrucous epidermal nevus. *An Bras Dermatol* 2013;88:36-38.
5. Rogers, Maureen. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndromes: A review of 233 cases. *Pediatric Dermatology* 1992;9:342-344.
6. Rodríguez M, Novales J, Castro-Méndez KD. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio (NEVIL). Comunicación de un caso con presentación en la edad adulta. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2001;10:103-106.
7. Rodríguez, O. Nevo verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de dos casos. *Derm Rev Mex* 1980;24:173-189.
8. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilshrest BA, et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. McGraw Hill, 1999;1:876-878.
9. Kumar CA, Yeluri G, Raghav N. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus syndrome with its polymorphic presentation- A rare case report. *Contemp Clin Dent* 2012;3:119-122.
10. Khachemoune A, Janjua S, Guildbakke K. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus; A case report and short review of the literature. *Cutis* 2006;78:261-267.
11. Hofer R. Does inflammatory linear verrucous epidermal nevus represent a segmental type1/type2 mosaic of psoriasis. *Dermatology* 2012;206:103-107.
12. Carbó EJ, Diaz MG, Guardati M. Nevo epidérmico inflamatorio lineal (NEVIL) Presentación en la edad adulta. *Rev Argent Dermatol* 2006;89:90-95.
13. Brownstein MH, Silverstein L, Lefing W. Lichenoid epidermal nevus: "linear lichen planus". *J Am Acad Dermatol* 1989;20:913-915.
14. Miteva LG, Dourmishev AS, Schwartz RA. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Pediatric Dermatology* 2001;20:327-230.
15. Jurecka W, Neumann RA, Knobler RM. Porokeratoses: immunohistochemical, light and electron microscopic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:96-101.
16. Paixao MP, Machado CDÁ, Ito LM, Enokihara MMSS. Linear pustular psoriasis X ILVEN- Case report. *An Bras Dermatol* 2005;80:607-610.
17. Ferreira FR, Di Chiacchio NG, de Alvarenga ML, Mandelbaum SH. Involucrin in the differential diagnosis between linear psoriasis and inflammatory linear verrucous epidermal nevus: report of one case. *An Bras Dermatol* 2013;88:604-607.
18. Behera B, Devi B, Nayak BB, et al. M Giant inflammatory linear verrucous epidermal nevus: successfully treated with full thickness excision and skin grafting. *Indian J Dermatol* 2013;58:461-463.
19. Kozarev J. Case report: Er: Yag laser resurfacing treatment of linear verrucous epidermal nevus. *J LA&HA* 2014;1:61-64.
20. Del Pozo J, Fernández-Jorge B, Lozano J, et al. Epidermal nevi treated by carbon dioxide laser vaporization: a series or 25 patients. *J Dermatolog Treat* 2007;18:169-174.
21. Boyce S, Alster TS. CO<sub>2</sub> laser treatment of epidermal nevi: long-term success. *Dermatol Surg* 2002;28:611-614.
22. Alonso-Castro L, Boixeda P, Reig I, et al. Carbon dioxide laser treatment of epidermal nevi: response and long-term follow up. *Actas Dermosifiliogr* 2012;10:910-918.
23. Le K, Wong L, Fischer G. Vulvar and perianal inflammatory linear verrucous epidermal naevus. *Australas J Dermatol* 2009;50:115-117.

## Síndrome de uñas amarillas

### RESUMEN

El síndrome de uñas amarillas es una entidad infrecuente, de causa desconocida, caracterizado por la coloración amarilla, engrosamiento y crecimiento lento de las uñas, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias. Comunicamos el caso clínico de una paciente con alteraciones en las uñas, caracterizadas por xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal, hiperreactividad bronquial y bronquiectasias. El tratamiento del síndrome es sintomático. La coloración de las uñas logra mejorarse con la administración de vitamina E, complemento oral de cinc, corticoesteroides tópicos con vitamina D3 o claritromicina. La hiperreactividad bronquial puede disminuir con broncodilatadores y esteroides inhalados. Puede haber mejoría incluso en la mitad de los casos sin tratamiento específico.

**Palabras clave:** síndrome, uñas, amarillas, xantoniquia, derrame pleural.

Carmen Leticia Martínez-Pérez<sup>1</sup>  
Rafael Laniado-Laborín<sup>1,2</sup>  
Leticia Denise Loaiza-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California.

<sup>2</sup> Sistema Nacional de Investigadores, CONACYT.

## Yellow nail syndrome

### ABSTRACT

*Yellow nail syndrome is a rare condition defined by the presence of yellow nails associated with lymphedema and/or chronic respiratory manifestations. Several aspects of this disorder remain poorly defined. We present a case with xantoniquia, bronchial hyperreactivity and bronchiectasis. In most cases, yellow nail syndrome is manageable with a regimen of medical (vitamin E, zinc, topical steroids). Yellow nails improve in about one half of patients, often without specific therapy.*

**Key words:** syndrome, yellow nails, xantoniquia, pleural effusion.

Recibido: 13 de abril 2015

Aceptado: 10 de agosto 2015

**Correspondencia:** Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez  
5 de Mayo 718  
22000 Tijuana, Baja California, México  
dermaclinicdra.lety@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**  
Martínez-Pérez CL, Laniado-Laborín R, Loaiza-Martínez LD. Síndrome de uñas amarillas. Dermatol Rev Mex 2015;59:576-581.

## ANTECEDENTES

El síndrome de uñas amarillas es un entidad infrecuente, de causa desconocida, que se distingue por la coloración amarilla, engrosamiento y crecimiento lento de las uñas, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias.<sup>1</sup>

Comunicamos el caso clínico de una paciente con alteraciones en las uñas, hiperreactividad bronquial y bronquiectasias.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 49 años de edad, que inició su padecimiento 14 meses antes con dermatosis diseminada a las uñas de las manos y los pies, caracterizada por xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal (Figura 1). Acudió con un médico, quien, con base en el diagnóstico clínico de onicomycosis, indicó tratamiento con itraconazol en esquema de pulsos durante un año, sin mejoría. El resto de la exploración física dermatológica estaba dentro de límites normales.

Como antecedentes de importancia la paciente refirió hipertensión arterial e hipotiroidismo en tratamiento con telmisartán, hidroclorotiazida y levotiroxina sódica, con buen control de las comorbilidades.

Se practicó biopsia del borde lateral externo de la uña del dedo índice de la mano izquierda; los cortes mostraron epidermis ortoqueratósica compacta acentuada, acantosis moderada e irregular con procesos interpapilares irregulares, elongados sin patrón característico, así como exocitosis mínima focal de linfocitos. La dermis superficial y media mostró infiltrado leve, mixto, compuesto de linfocitos y algunos histiocitos con numerosos vasos dilatados y congestionados, lo que fundamentó el diagnóstico histológico de onicodistrofia de origen a determinar.

Se interconsultó al departamento de Neumología por referir, además, tos seca y disnea de un año y medio de evolución. La exploración torácica fue normal, así como la radiografía simple de tórax. La tomografía no mostró derra-



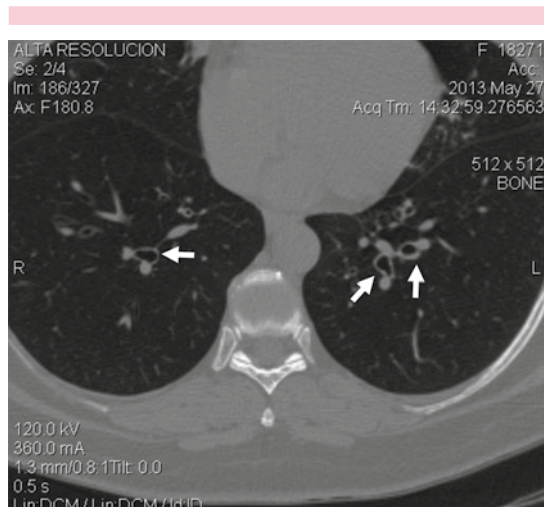
**Figura 1.** Uñas de las manos que muestran xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal.

me pleural, pero se observaron bronquiectasias cilíndricas bilaterales de predominio basal, con engrosamiento de la pared bronquial (Figura 2). La espirometría prebroncodilatador (Figura 3) mostró un patrón obstructivo ( $VEF_1/CVF=68\%$ ,  $FEF_{25-75\%}=47\%$  del predecible) con mejoría parcial posbroncodilatador (aerosol de salbutamol 400  $\mu\text{g}$ ), incrementándose a 74.7 y 61%, respectivamente.

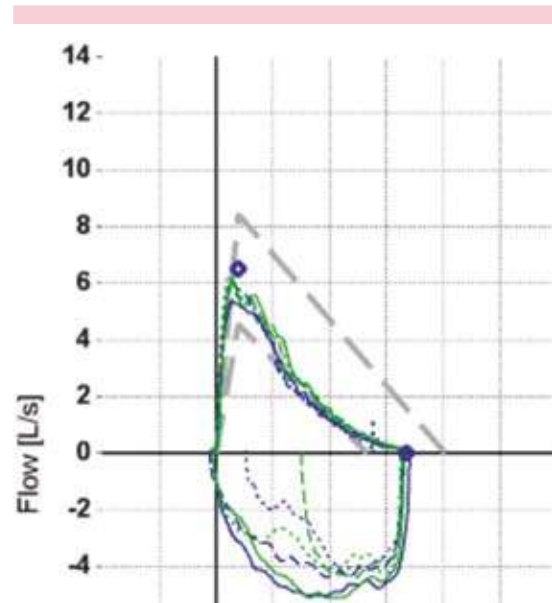
Se inició tratamiento con vitamina E 400 UI dos veces al día con disminución progresiva del trastorno ungueal, que se hizo patente desde los tres meses de tratamiento (Figura 4). Contra la hiperreactividad bronquial se inició tratamiento con propionato de fluticasona (100  $\mu\text{g}$ ) + salmeterol (50  $\mu\text{g}$ ) inhalados dos veces al día. Al cabo de 10 meses se obtuvo excelente resultado con uñas de aspecto completamente normal (Figura 5).

## DISCUSIÓN

El síndrome de uñas amarillas lo describieron Samman y White en 1964.<sup>1</sup> La publicación incluía una serie de 13 casos y referenciaba



**Figura 2.** Corte tomográfico axial del pulmón que muestra bronquiectasias cilíndricas con engrosamiento de la pared bronquial (flechas).



**Figura 3.** Espirometría que muestra fase descendente de la espiración ligeramente cóncava por obstrucción del flujo aéreo.

reportes previos publicados entre 1927 y 1960. Estos autores describieron que sus pacientes tenían edema en los miembros pélvicos y crecimiento lento de las uñas y sugerían por primera vez que un trastorno de los vasos linfáticos pudiera explicar la patogenia de este síndrome.<sup>2</sup> Posteriormente, Emerson<sup>3</sup> describió la tríada de uñas amarillas, linfedema y derrame pleural.

Nuestra paciente tenía xantoniquia (coloración amarilla de las uñas con tendencia a ser gruesas y convexas), bronquiectasias e hiperreactividad bronquial. El diagnóstico del síndrome de uñas amarillas es clínico<sup>4</sup> y se basa en la coloración amarilla y el engrosamiento de las uñas, linfedema y manifestaciones respiratorias. La tríada clásica de uñas amarillas, linfedema y derrame pleural se encuentra sólo en una cuarta parte de los pacientes<sup>5</sup> y sólo una tercera parte de ellos tiene derrame pleural.<sup>6</sup> Se considera que la existencia de dos de los componentes de la tríada clásica puede ser suficiente para establecer el diagnóstico.<sup>7</sup>



**Figura 4.** Aspecto clínico a tres meses de tratamiento.



**Figura 5.** Uñas de las manos con remisión completa de xantonychia tras 10 meses de tratamiento.

En el diagnóstico diferencial del síndrome de uñas amarillas deben considerarse otros padecimientos que cursan con xantonychia. En este caso, la biopsia descartó una infección micótica, la psoriasis ungueal (que cursa con paraqueratosis) y el liquen plano que se caracteriza por infiltrado en banda y degeneración hidrópica del estrato basal.<sup>8</sup>

El síndrome de uñas amarillas generalmente se manifiesta entre la cuarta y sexta décadas de la vida,<sup>6</sup> con distribución similar en ambos sexos. Su causa se desconoce; se ha propuesto un defecto en los vasos linfáticos como el mecanismo subyacente; sin embargo, Bull y colaboradores,<sup>9</sup> en un estudio de la vasculatura linfática mediante cintigrafía cuantitativa de los miembros torácicos y pélvicos, que incluyó pacientes con linfedema clásico, pacientes con síndrome de uñas amarillas y controles sanos, sugieren que las alteraciones linfáticas en este síndrome son funcionales y no debidas a defectos estructurales. Recientemente se sugirió que el síndrome de uñas amarillas está relacionado con fuga de proteínas secundaria a microvasculopatía.<sup>10</sup> En la mayoría de los casos del síndrome de uñas amarillas, el líquido pleural contiene una elevada concentración de proteínas sin datos de inflamación o infección (cuentas bajas de linfocitos y concentración de deshidrogenasa láctica). Esta concentración elevada de proteínas está relacionada con un aumento en la permeabilidad en los capilares sanguíneos.<sup>11</sup> Algunos autores han clasificado al síndrome de uñas amarillas como un trastorno hereditario autosómico dominante, mientras que otros lo han asociado con una variedad de enfermedades del tejido conecti-

vo, neoplasias malignas (sarcoma y melanoma metastásico, enfermedad de Hodgkin y micosis fungoides),<sup>4</sup> inmunosupresión, alteraciones endocrinas (que incluyen diabetes mellitus y disfunción tiroidea; nuestra paciente padecía hipotiroidismo) o como una reacción adversa a fármacos.<sup>12</sup> Debido a la buena respuesta del trastorno ungueal al corregirse la afección pulmonar y siendo funcionalmente eutiroida al momento de la evaluación clínica, se estableció el diagnóstico de síndrome de uñas amarillas relacionado con su neumopatía.

El crecimiento de las uñas en el síndrome de uñas amarillas es típicamente muy lento (menos de 0.2 mm/semana en comparación con 0.5-1.2 mm/semana en sujetos sanos).<sup>1</sup> Debido a este crecimiento tan lento, el color de las uñas varía de amarillo pálido o ligeramente verde a tonos de negro y las uñas están engrosadas y excesivamente curvadas en sentido transversal; otros hallazgos incluyen onicólisis, desaparición de las lúnulas, cutículas deficientes, paroniquia y surcos transversales.<sup>3</sup>

El diagnóstico diferencial de las alteraciones en las uñas incluye infecciones, como candidiasis y tiña de las uñas. Estos casos pueden confirmarse mediante examen micológico basado en cultivos de las uñas y visualización microscópica de las formas micóticas.<sup>13</sup>

En el estudio de Maldonado y su grupo,<sup>14</sup> que incluyó 41 pacientes con síndrome de uñas amarillas, las manifestaciones respiratorias más comunes fueron tos crónica (56%), derrame pleural (46%), bronquiectasias (44%), sinusitis crónica (41%) y neumonía recurrente (22%).

Las pruebas de funcionamiento respiratorio muestran un patrón obstructivo (de leve a severo) en 40% de los casos; los pacientes con obstrucción severa suelen mostrar bronquiectasias en la tomografía torácica; algunos pacientes tienen un

defecto restrictivo puro y una minoría, un patrón mixto. Una cuarta parte de los pacientes tiene pruebas de funcionamiento normales.<sup>14</sup> Nuestra paciente tenía un patrón obstructivo no totalmente reversible con afección principalmente de las vías aéreas menores, proceso descrito en pacientes con síndrome de uñas amarillas.

La radiografía de tórax muestra derrame pleural en aproximadamente la mitad de los casos. Otro hallazgo radiográfico lo constituyen opacidades del espacio aéreo de predominio basal; la radiografía de tórax es normal en 20% de los casos. La tomografía de tórax revela bronquiectasias en aproximadamente 50% de los casos, especialmente en los lóbulos inferiores y confirma el derrame pleural que suele ser bilateral. Otros hallazgos tomográficos incluyen opacidades del espacio aéreo localizadas y linfadenopatías intratorácicas.<sup>14</sup> La tomografía en este caso reveló bronquiectasias cilíndricas de predominio basal.

El tratamiento del síndrome de uñas amarillas es sintomático. El linfedema puede tratarse mediante medias elásticas de compresión y diuréticos, o con dispositivos de compresión neumática externa.<sup>15</sup> La coloración de las uñas logra mejorarse con la administración de vitamina E,<sup>16</sup> complemento oral de cinc,<sup>17</sup> corticoesteroides tópicos con vitamina D<sub>3</sub><sup>18</sup> o claritromicina<sup>13</sup> porque los antibióticos macrólidos tienen diversos efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores además de su actividad antibacteriana.<sup>19</sup> En los pacientes con bronquiectasias se debe establecer un régimen de higiene broncopulmonar (drenaje postural, fisioterapia torácica), inmunizaciones vs influenza y neumococo y tratamiento oportuno de las infecciones respiratorias. Las manifestaciones secundarias al patrón obstructivo de la vía aérea pueden tratarse con broncodilatadores inhalados.<sup>14</sup>

El pronóstico a largo plazo es variable y está relacionado con el tipo y severidad de las con-



diciones respiratorias asociadas, típicamente ocurren remisiones y recaídas. En la mayoría de los casos, el síndrome de uñas amarillas responde al tratamiento médico y quirúrgico (en el caso de derrame pleural recidivante) y puede haber curación de la xantoniquia hasta en la mitad de los casos sin tratamiento específico.<sup>14</sup> Sin embargo, se ha descrito que el síndrome se asocia con menor supervivencia en comparación con la población general.<sup>6</sup>

## COMENTARIO

El síndrome de uñas amarillas es un entidad poco frecuente caracterizada por xantoniquia, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias. Su causa se desconoce y se asocia con múltiples comorbilidades. Comunicamos un caso que cumplía los criterios para establecer el diagnóstico (xantoniquia, bronquiectasias e hiperreactividad bronquial). Como ocurrió en esta paciente, la onicopatía puede ser el motivo primordial de consulta con el médico, por la coloración amarilla de las uñas (xantoniquia), que representa un problema cosmético. El diagnóstico del síndrome de uñas amarillas es por exclusión y requiere un alto índice de sospecha. En este caso la biopsia ungueal descartó otras enfermedades que cursan con cambios distróficos, como las infecciones micóticas, la psoriasis y el liquen plano. La afección pulmonar puede no referirla inicialmente el paciente, por lo que el interrogatorio y la exploración dirigidos son indispensables. El tratamiento es interdisciplinario y exclusivamente sintomático. Suele haber buena respuesta a vitamina E y al tratamiento de la neumopatía. La paciente tuvo mejoría y remisión de la xantoniquia con tratamiento con vitamina E y la combinación de salmeterol y propionato de fluticasona inhalados para el tratamiento de la hiperreactividad bronquial. Ante un paciente con alteraciones ungueales debe tenerse en mente esta opción diagnóstica una vez descartadas otras entidades más frecuentes.

## REFERENCIAS

1. Samman PD, White WF. The 'yellow nail syndrome'. *Br Dermatol* 1964;76:153-157.
2. Hershko A, Hirshberg B, Nahir M, Friedman G. Yellow nail syndrome. *Postgrad Med J* 1997;73:466-468.
3. Emerson PA. Yellow nails, lymphedema and pleural effusion. *Thorax* 1966;21:247-253.
4. Dornia C, Johst C, Lange T, Käß S, Hamer OW. Yellow nail syndrome: Dystrophic nails, peripheral lymphedema and chronic cough. *Can Respir J* 2011;18:e68-e69.
5. Mambretti-Zumwalt J, Seidman JM, Higano N. Yellow nail syndrome: complete triad with pleural protein turnover studies. *South Med J* 1980;73:995-997.
6. Nanda S, Dorville F. Yellow nail syndrome. *CMAJ* 2009;181:614.
7. Hiller E, Rosenow EC III, Olsen AM. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest* 1972;61:452-458.
8. Dominguez Cherit J, Fonte Ávalos V, Gutierrez Mendoza V. Uñas. Capítulo 7: Las uñas en las enfermedades sistémicas. Hojyo Tomoka MT, Dominguez Soto L, editors. Editorial Fundación Nacional para la Enseñanza e Investigación para la Dermatología, A.C. México, 2011;97-108.
9. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 1996;134:307-312.
10. D'Alessandro A, Muzi G, Monaco A, et al. Yellow nail syndrome: does protein leakage play a role? *Eur Respir J* 2001;17:149-152.
11. Misserochi G, Venturoli D, Negrini D, Del Fabbro M. Model of pleural fluid turnover. *J Appl Physiol* 1993;75:1798.
12. Hoque SR, Mansour S, Mortimer PS. Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 2007;156:1230-1234.
13. Suzuki M, Yoshizawa A, Sugiyama H, Ichimura Y, et al. A case of yellow nail syndrome with dramatically improved nail discoloration by oral clarithromycin. *Case Rep Dermatol* 2011;3:251-258.
14. Maldonado F, Tazelaar HD, Wang Ch, Ryu JH. Yellow nail syndrome. Analysis of 41 consecutive patients. *Chest* 2008;134:375-381.
15. Polat AK, Hang IT, Dang IT, Soran A. Yellow nail syndrome: Treatment of lymphedema using low pressure compression. *Lymphat Res Biol* 2012;10:30-32.
16. Ayres S Jr, Mihan R. Yellow nail syndrome: response to vitamin E. *Arch Dermatol* 1973;108:267-268.
17. Arroyo JF, Cohen ML. Improvement of yellow nail syndrome with oral zinc supplementation. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:62-64.
18. Nordkild P, Kromann-Andersen H, Struve-Christensen E. Yellow nail syndrome—the triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med Scand* 1986;219:221-227.
19. Lanaro A, Lalenti A, Maffia P, Sautebin L, et al. Antiinflammatory activity of macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;292:156-163.

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

**Díaz-Ley B, Cuevas J, Alonso-Castro L, Calvo MI, et al. Benefits of plasma rich in growth factors (PRGF) in skin photodamage: clinical response and histological assessment (*Beneficios del plasma rico en factores de crecimiento [PRGF] en piel con fotodaño: respuesta clínica y valoración histológica*). *Dermatologic Therapy* 2015;28:258-263.**

**Antecedentes:** el envejecimiento de la piel se caracteriza por pequeñas y finas arrugas, aumento de la aspereza, la laxitud y la pigmentación como resultado del adelgazamiento de la epidermis, la degradación del colágeno, atrofia dérmica y disminución en el número de fibroblastos. El plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) es una preparación de plasma autólogo enriquecido con proteínas obtenidas de la sangre del propio paciente, destinado a acelerar la reparación de los tejidos y la regeneración.

**Objetivo:** evaluar los beneficios del plasma rico en factores de crecimiento en la piel con fotodaño.

**Material y método:** estudio con 10 voluntarios sanos que se trataron con tres inyecciones intradérmicas consecutivas de plasma rico en factores de crecimiento en el área facial. Se registraron los resultados clínicos y el análisis histológico.

**Resultados:** se reportó un aumento estadísticamente significativo en el espesor de la epidermis y de la dermis papilar después del tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento ( $p < 0.001$ ). El engrosamiento de la piel se obser-

vó en todos los pacientes estudiados, fue más intenso en el grupo de pacientes con daño solar ( $p < 0.001$ ). Además, se observó una reducción en la elastosis solar en pacientes con signos clínicos e histológicos de fotodaño ( $p < 0.05$ ). No se observaron cambios en el número de CD31, el factor XIII, cKit, CD10, ni en las células p53 positivas.

**Conclusión:** la aplicación intradérmica de plasma rico en factores de crecimiento parece ser un tratamiento efectivo para la piel con fotodaño.

*Elisa González-Medina*

**Wortsman X, Vergara P, Castro A, Saavedra D, et al. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin (*Ultrasonido como predictor de los subtipos histológicos y recurrencia de carcinoma basocelular en la piel*). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:702-707.**

**Antecedentes:** las recurrencias del carcinoma basocelular, especialmente en la región facial, representan un problema cosmético complejo. Hasta hoy, el único predictor de recurrencia que existe de esta afección es la variedad histológica.

**Objetivo:** evaluar la relación de los subtipos histológicos del carcinoma basocelular, sus recurrencias de grados alto y bajo, junto con la existencia de manchas hiperecoicas en ultrasonografía.

**Material y método:** análisis retrospectivo de las manchas hiperecoicas intratumorales captadas

por ultrasonido antes de la resección quirúrgica de carcinomas basocelulares en correlación con el subtipo histológico.

**Resultados:** se incluyeron 31 pacientes con carcinoma basocelular comprobado por estudio patológico. Se detectaron manchas hiperecoicas en todos los casos, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre mayor número de manchas hiperecoicas y mayor riesgo de recurrencia entre los subtipos histológicos. Se encontró mayor número de manchas hiperecoicas en las variedades histológicas micronodular, esclerosante y morfeiforme. Las recurrencias de riesgo bajo y alto mostraron diferencias significativas en el promedio de manchas hiperecoicas de 5.5 (intervalo 3-25) y 8 (intervalo 4-81). El punto de corte fue >7 manchas hiperecoicas, con sensibilidad de 79% y especificidad de 53% para predecir el riesgo de subtipos con riesgo alto de recurrencia.

**Conclusión:** la existencia y cantidad de manchas hiperecoicas en el carcinoma basocelular pueden ayudar a predecir los subtipos histológicos con riesgo alto de recurrencia.

Ana María Gama-Méndez

**De Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, de la Cuadra J. Descriptive study of sensitization to methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone in a skin allergy unit (Estudio descriptivo de la sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona en una unidad de alergia cutánea). Actas Dermosifiliogr 2014;105:854-859.**

**Antecedentes:** la metilcloroisotiazolinona y la metilisotiazolinona son compuestos heterocíclicos que se usan como conservadores en productos cosméticos industriales. En la actualidad aún son alérgenos frecuentes, con tasas de sensibilización de 2 a 4% en pacientes a los que se les realizan pruebas epicutáneas.

**Material y método:** se realizó una búsqueda de todos los casos de sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona, diagnosticados de enero de 1980 a marzo de 2013, utilizando la base de datos de la sección de alergia cutánea.

**Resultados:** se realizaron pruebas epicutáneas con la mezcla metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona en 8,705 pacientes y con metilisotiazolinona aislada en 404 pacientes. Se identificaron 222 pacientes (2.5%) con sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y 21 pacientes (5.1%) con sensibilización a metilisotiazolinona. En cuanto a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona, se observó un primer pico de incidencia de la sensibilización entre los años 1998 y 2005, y un segundo pico desde 2009 hasta 2013; 142 eran mujeres (64%) y 49 hombres (36%), con edad media de 43 años. La localización más frecuente fueron las manos (54%), seguidas de los brazos (36%) y la cara (35%). La principal fuente de sensibilización fueron los cosméticos (76%), mientras que las pinturas representaron la fuente de sensibilización en 2% de los pacientes. En el grupo con sensibilización a metilisotiazolinona, 12 pacientes eran mujeres (57%) y 9 hombres (43%), con edad media de 50 años. La localización de las lesiones más frecuente fue la cara (71%), seguida de los brazos (38%) y las manos (29%). La fuente de sensibilización en todos los pacientes fueron los cosméticos.

**Conclusiones:** los datos de nuestro estudio demostraron un incremento en la prevalencia de la sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona en los últimos años. Parece necesaria la incorporación del parche con metilisotiazolinona en la batería estándar, a una concentración todavía no establecida.

Yevher Lorena Barrón-Hernández

**Martín JM, Pinazo I, Mateo JF, Escandell I, et al.** Assessment of regression in successive primary melanomas (*Evaluación del alivio en melanomas primarios sucesivos*). *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:768-773.

**Antecedentes:** se ha especulado que en los pacientes que han padecido un melanoma puede existir un aumento de la inmunidad frente a determinados antígenos que expresan los melanocitos tumorales.

**Objetivo:** revisar la regresión en pacientes con melanomas primarios sucesivos, lo que podría constituir un reflejo del efecto inmunizante que ejercería el primer melanoma.

**Material y método:** se utilizó la base de datos de melanomas del servicio de Dermatología, en el periodo 2000-2012, se identificaron 19 pacientes con melanomas múltiples no simultáneos (3% del total). En esos melanomas se ha estudiado la existencia o ausencia de regresión, junto con otras características clínicas e histológicas de los mismos.

**Resultados:** el reporte de regresión en los últimos melanomas extirpados fue significativamente superior al observado en los primeros (42 frente a 21%, respectivamente;  $p=0.018$ ); 42% de los pacientes tuvo regresión en al menos uno de sus melanomas. Se evidenció regresión en los dos melanomas pertenecientes al mismo paciente en 21%. No hubo ningún caso con regresión en el primer melanoma y ausencia de la misma en el segundo; en tanto que se apreció regresión en el segundo melanoma y ausencia de la misma en el primero en 21% de los pacientes.

**Conclusiones:** estos hallazgos sugieren la posibilidad de un efecto inmunizante por el primer melanoma en algunos pacientes con melanomas múltiples no simultáneos.

*Yevher Lorena Barrón-Hernández*

**Nermeen SA, Fattah A, Atef MM, Al-Qaradaghi SM.** Evaluation of serum zinc level in patients with newly diagnosed and resistant alopecia areata (*Evaluación de las concentraciones séricas de cinc en pacientes con diagnóstico de novo de alopecia areata resistente*). *Int J Dermatol* 2015.

**Antecedentes:** la alopecia areata es una alopecia no cicatricial, autoinmunitaria e inflamatoria. El cinc es un elemento implicado en múltiples funciones del folículo piloso.

**Objetivo:** evaluar las concentraciones séricas de cinc en pacientes con alopecia areata con lesiones resistentes o de reciente evolución y compararlos con controles sanos.

**Material y método:** se incluyeron 100 pacientes: 50 con alopecia areata, divididos en dos subgrupos (25 en el grupo de reciente diagnóstico y 25 con alopecia areata resistente) y 50 controles sanos. Se evaluaron las concentraciones séricas de cinc en cada sujeto.

**Resultados:** las concentraciones de cinc encontradas en pacientes con alopecia areata fueron significativamente más bajas que en los controles; además, los pacientes con alopecia areata resistente tenían concentraciones de cinc aun más bajas que los pacientes con alopecia areata de diagnóstico reciente.

**Conclusión:** las concentraciones séricas de cinc correlacionan con la severidad, duración y recurrencia de la alopecia areata. Por ello, evaluar estas concentraciones en los pacientes y administrar complementos puede resultar benéfico.

*Elisa González-Medina*

**Swetter SM, Chen FW, Kim DD, Egbert BM.** Imiquimod 5% cream as primary or adjuvant therapy for melanoma *in situ*, lentigo maligna

**type (Imiquimod crema al 5% como tratamiento primario o coadyuvante del melanoma in situ tipo lentigo maligno). J Am Acad Dermatol 2015;72:1047-1053.**

**Antecedentes:** la resección quirúrgica del lentigo maligno es complicada, por la extensión no contigua y subclínica y la hiperplasia actínica en piel fotodañada de pacientes mayores.

**Objetivo:** determinar la efectividad a largo plazo del tratamiento primario o coadyuvante con imiquimod en lentigo maligno.

**Material y método:** estudio retrospectivo en el que se identificaron pacientes (del 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2013) con diagnóstico de lentigo maligno, temprano o en evolución, y melanoma lentigo maligno, que recibieron imiquimod 5% tópico, ya sea como tratamiento posterior al diagnóstico por biopsia o como tratamiento coadyuvante después de la resección quirúrgica con margen estrecho o resección clínica completa sin resección histológica. Se dio seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2014.

**Resultados:** 63 casos se identificaron en 61 pacientes, con media de edad de  $71 \pm 12.4$  años; 58 pacientes se analizaron para la recurrencia local. Imiquimod se prescribió como tratamiento primario en 22 de 63 pacientes y como tratamiento coadyuvante en 41 de 63; la duración media fue de 12 semanas (intervalo 2-60). Cincuenta casos (86%) demostraron aclaramiento clínico en la media de seguimiento de  $42.1 \pm 27.4$  meses: 73% como tratamiento primario, 94% como tratamiento coadyuvante en  $40 \pm 23.9$  y  $43 \pm 28.9$  meses, respectivamente.

**Limitaciones:** estudio de cohorte retrospectivo y falta de aplicación estandarizada de imiquimod.

**Conclusión:** la crema de imiquimod parece ser una opción viable como tratamiento primario

o coadyuvante contra el lentigo maligno en pacientes de edad avanzada que no son aptos para recibir tratamiento quirúrgico.

Anika Ruiz-Hernández

**Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, Andreani S, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation (Las características clínicas y dermatoscópicas del carcinoma espinocelular invasor dependen del grado de diferenciación del estudio patológico). Br J Dermatol 2015;172:1308-1315.**

**Antecedentes:** se sabe poco de las variedades en los criterios dermatoscópicos del carcinoma espinocelular en relación con su grado de diferenciación del estudio patológico.

**Objetivo:** evaluar si los criterios dermatoscópicos específicos pueden predecir el diagnóstico de carcinoma espinocelular poco diferenciado, en comparación con los carcinomas espinocelulares moderados y bien diferenciados.

**Material y método:** estudio retrospectivo de los criterios previamente definidos de imágenes clínicas y dermatoscópicas de carcinomas espinocelulares. Se calculó la razón de momios univariable y ajustada; asimismo, se utilizaron funciones discriminantes para trazar curvas receptor-operador.

**Resultados:** de 143 carcinomas espinocelulares que se incluyeron en el estudio, 48 (33%) eran bien diferenciados, 45 (32%) eran moderadamente diferenciados y 50 (35%) eran poco diferenciados. Los tumores planos tuvieron cuatro veces más la probabilidad de ser poco diferenciados. En sentido dermatoscópico, el predominio de color rojo tuvo 13 veces más la posibilidad de poca diferenciación, y el predominio de color blanco y blanco-amarillo

disminuyó la probabilidad de tener un carcinoma espinocelular poco diferenciado en 97%. De manera significativa se asoció con la existencia de vasos en más de 50% de la superficie del tumor, distribución difusa de vasos y sangrado, con escasa diferenciación. La existencia de escama-queratina fue un predictor potente de los tumores bien o moderadamente diferenciados.

**Conclusiones:** la dermatoscopia puede considerarse una herramienta preoperatoria confiable para distinguir el grado de diferenciación del carcinoma espinocelular. Debido a que la escasa diferenciación del carcinoma espinocelular representa un factor de riesgo independiente de recurrencia, metástasis y muerte, identificar tumores poco diferenciados *in vivo* puede mejorar su tratamiento.

*Ana María Gama-Méndez*

**Wadowski L, Balasuriya L, Price HN, O'Haver J. Lice update: New solutions to an old problem (Actualización en piojos: nuevas soluciones a un viejo problema). Clin Dermatol 2015;33:347-354.**

Se estima que de 6 a 12 millones de niños se ven afectados por piojos de manera anual; por ello, la importancia de las diversas opciones de tratamiento contra este diagnóstico. Este artículo tiene como objetivo proporcionar una visión general de las opciones terapéuticas disponibles contra la infestación por piojos en los niños. En este artículo se discuten los medicamentos, tratamientos alternativos, remedios caseros y fármacos aprobados por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos. Los médicos pueden utilizar esta información para enseñar a los pacientes y las familias acerca del arsenal terapéutico disponible para la erradicación de los piojos de la cabeza en los pacientes pediátricos.

*Elsa González-Medina*

**Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne (Tratamiento del acné severo). Br J Dermatol 2015;172:27-36.**

El acné es la enfermedad de la piel más frecuente; afecta incluso 95% de los adolescentes. Los episodios graves de acné pueden causar repercusiones físicas y psicológicas considerables; además, la sobreexpresión del factor de crecimiento transformante  $\beta$  puede conducir a la formación de cicatrices hipertróficas y queloides. La gravedad del acné en la adolescencia se asocia con antecedente de acné severo en familiares de primer grado, especialmente la madre. En la mayor parte de los casos, el acné es una enfermedad crónica y a menudo, un componente de enfermedades sistémicas o síndromes. Todas las formas de acné severo requieren tratamiento sistémico. Las opciones disponibles incluyen antibióticos orales, antiandrógenos en pacientes femeninas, administración de isotretinoína por vía oral y muchas veces, la combinación de varios medicamentos. La isotretinoína oral es el único fármaco disponible que afecta los cuatro factores patógenos del acné; sin embargo, debido a los posibles efectos secundarios graves, las normas europeas establecen que la isotretinoína oral debe prescribirse sólo como tratamiento de segunda línea en los casos de acné grave, nodular y conglobata. La calidad farmacéutica de los productos genéricos de isotretinoína y su fácil obtención sin receta a través de distribuidores en línea plantean nuevos problemas terapéuticos. Antiinflamatorios nuevos, como el inhibidor de la 5-lipoxigenasa zileuton, pueden reemplazar a los antibióticos sistémicos en el futuro, especialmente en el ámbito de prevención de resistencia a los antibióticos. Esta revisión se enfoca en las opciones terapéuticas, los últimos avances y los diversos factores a considerar en la lucha contra el acné severo.

*Elisa González-Medina*

**Annalisa Patrizi, Michela Tabanelli, Iria Neri. Topical corticosteroids versus “wait and see” in the management of solitary mastocytoma in pediatric patients: a long-term follow-up (Corticosteroides tópicos vs tratamiento expectante en el tratamiento de mastocitoma solitario en pacientes pediátricos: seguimiento a largo plazo). Dermatologic Therapy 2015;28:57-61.**

**Antecedentes:** el tratamiento de pacientes con mastocitoma incluye evitar los factores desencadenantes de la degranulación de los mastocitos y la administración de un tratamiento sintomático.

**Objetivo:** evaluar la eficacia tópica del tratamiento con esteroides en el curso clínico de mastocitoma en un grupo de pacientes, comparando los resultados con un grupo no tratado.

**Material y método:** estudio retrospectivo con los datos clínicos de 176 pacientes menores de 15 años de edad con mastocitoma, reportados de 1996 a 2010. Noventa y uno de los 176 niños se trataron con esteroides tópicos. El seguimiento fue posible en 130 de 176 pacientes y se prolongó durante 56 meses en promedio. Se compararon 62 sujetos tratados y 68 no tratados.

**Resultados:** no hubo diferencia estadística entre los dos grupos en el número de casos curados o parcialmente mejorados, ni en el momento de la regresión parcial, aunque fue más rápida que con tratamiento tópico. El tiempo de curación fue de 16 meses en promedio con el tratamiento y de 35 meses en promedio ( $p=0.001$ ) sin ningún tratamiento.

**Conclusiones:** la curación de pacientes con mastocitoma es independiente de la administración del tratamiento, pero el tiempo de curación es estadísticamente más rápido al prescribir esteroides locales. Debido a estos hallazgos, consideramos que los esteroides tópicos son eficaces y seguros, teniendo en cuenta el largo

tiempo necesario para la curación espontánea de esta afección.

*Elisa González-Medina*

**Jin Lee W, Lee J Hyun C, Chang S, et al. Nail apparatus melanoma: a comparative, clinicoprognostic study of the initial clinical and morphological characteristics of 49 patients (Melanoma del aparato ungueal: estudio comparativo clínico-pronóstico de las características clínicas y morfológicas iniciales en 49 pacientes). JAAD 2015.**

**Antecedentes:** a pesar de que el melanoma ungueal se ha descrito ampliamente, sólo existen datos limitados acerca de sus características clínicas iniciales en forma de melanoniquia o lesión no melanoniquia.

**Objetivo:** determinar la heterogeneidad en la morfología clínica inicial en el melanoma ungueal.

**Material y métodos:** se buscaron casos de melanoma ungueal; los pacientes se clasificaron en si iniciaron con melanoniquia (grupo A) o con lesión no melanoniquia (grupo B).

**Resultados:** se identificaron 49 pacientes con melanoma del aparato ungueal; 29 y 20 en el grupo A y B, respectivamente. La duración del prediagnóstico fue significativamente mayor en el grupo A. El momento del diagnóstico, estadio avanzado y Breslow más profundo se observó en el grupo B. La mediana de supervivencia global en toda la cohorte fue de 93 meses y la supervivencia global a cinco años fue de 67%. Los pacientes del grupo A mostraron mejores resultados de supervivencia.

**Conclusiones:** el melanoma ungueal muestra diferentes características clínicas y los resultados de supervivencia varían en función de si la lesión inició como melanoniquia o no melanoniquia.

*Julieta Carolina Corral-Chávez*

**Baughn KE, Daniel PT, Boer KA. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris (Metanálisis que compara la eficacia de antibióticos versus anticonceptivos orales en el acné vulgar). J Am Acad Dermatol 2014;71:450-459.**

**Antecedentes:** los antibióticos orales, así como los anticonceptivos orales han mostrado ser eficaces en el tratamiento del acné vulgar. A pesar de su administración generalizada, existen pocas comparaciones directas acerca de la efectividad de ambas modalidades.

**Objetivo:** comparar la eficacia de los antibióticos y los anticonceptivos orales en el tratamiento del acné.

**Material y método:** se realizó un metanálisis de acuerdo con las directrices establecidas por Cochrane.

**Resultados:** de 226 publicaciones revisadas, sólo 32 ensayos controlados con distribución al azar cumplieron con los criterios de inclusión. A los 3 y 6 meses, en comparación con placebo, los antibióticos y los anticonceptivos orales, mostraron mejorar el porcentaje de reducción de lesiones inflamatorias, no inflamatorias y totales; las dos modalidades demostraron paridad estadística, excepto que los antibióticos fueron superiores a los anticonceptivos orales en porcentaje de reducción de las lesiones totales a los tres meses (media de reducción de la lesión inflamatoria con tres meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 53%; tres meses de tratamiento de los anticonceptivos orales: 36%; tres meses de tratamiento con placebo: 26%; seis meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 58%; seis meses de tratamiento con anticonceptivos orales: 62%; seis meses de tratamiento con placebo: 34%. Reducción media de las lesiones no inflamatorias: tres meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 42%; tres meses de

tratamiento con anticonceptivos orales: 33%; tres meses de tratamiento con placebo: 17%; seis meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 56%; seis meses de tratamiento con anticonceptivos orales: 49%; seis meses de tratamiento con placebo: 23%. Reducción de las lesiones totales: tres meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 48%; tres meses de tratamiento con anticonceptivos orales: 37%; tres meses de tratamiento con placebo: 24%; seis meses de tratamiento con antibióticos por vía oral: 53%; seis meses de tratamiento con anticonceptivos orales: 55%; seis meses de tratamiento con placebo: 29%.

**Limitaciones:** la heterogeneidad del tratamiento y el sesgo de publicación.

**Conclusiones:** aunque los antibióticos parecen ser superiores a los anticonceptivos orales a los tres meses de tratamiento, éstos son equivalentes a los antibióticos a los seis meses de tratamiento en la reducción de las lesiones de acné. Por tanto, los anticonceptivos orales parecen ser una alternativa de primera línea y mejor que los antibióticos sistémicos para el tratamiento a largo plazo del acné en mujeres.

*Elisa González-Medina*

**Pérez Ferriolsa A, Aranegui B, Pujol Montcusí JA, Martín Gorgojo A, et al. Phototherapy in atopic dermatitis: a systematic review of the literature (Modalidades de la fototerapia para el tratamiento de la dermatitis atópica: revisión sistemática de la bibliografía). Actas Dermosifiliogr 2015;106:387-401.**

**Antecedentes:** la fototerapia es una opción terapéutica para tratar la dermatitis atópica y está recomendada en múltiples guías.

**Objetivo:** evaluar, mediante una revisión sistemática de la bibliografía, la eficacia de



las distintas modalidades de la fototerapia y la fotoquimioterapia en la dermatitis atópica moderada-grave.

**Material y método:** se incluyeron ensayos clínicos con distribución al azar, realizados en pacientes con dermatitis atópica, aceptando cualquier medida de desenlace. Los artículos se identificaron mediante una búsqueda electrónica en Medline (vía Ovid), Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials. También se buscaron los ensayos clínicos registrados en Current Controlled Trials y en la WHO International Clinical Trials Registry Platform.

**Resultados:** se incluyeron 21 ensayos clínicos con distribución al azar para el análisis cualitativo (961 pacientes); dos de éstos incluyeron niños y adolescentes (32 pacientes). La eficacia de la fototerapia con NB-UVB y UVA1 fue similar en diversas medidas de desenlace; dos ensayos clínicos con distribución al azar evaluaron la eficacia del tratamiento con psoraleno más UVA. No se describieron los efectos secundarios graves. En general, el riesgo de sesgos fue elevado y la calidad de las publicaciones, baja, en cuanto a la comunicación de la metodología empleada y los resultados obtenidos.

**Conclusiones:** existe evidencia para la prescripción de NB-UVB y UVA1 en la dermatitis atópica moderada-grave. La evidencia para la administración de psoralenos con radiación ultravioleta A (PUVA) en la dermatitis atópica es mínima y existe poca información acerca de la prescripción de fototerapia en la infancia. En estudios futuros sería recomendable estandarizar los criterios de gravedad de la dermatitis atópica y las escalas de valoración de los pacientes, homogeneizar las técnicas de irradiación y establecer un periodo de seguimiento mínimo.

*Yevher Lorena Barrón-Hernández*

**Fierro-Arias L, Peyro-Quiñones E, Peniche-Castellanos A, Ponce-Olivera RM. Radioterapia superficial en Dermatología. Treinta años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Dermatol Rev Mex 2015;59:195-200.**

**Antecedentes:** aunque su práctica cayó en desuso, la radioterapia superficial es un recurso terapéutico utilizado en Oncología cutánea desde el siglo XX.

**Objetivo:** comunicar la experiencia de los últimos 30 años en la prescripción de radioterapia superficial en el servicio de Dermatología del Hospital General de México, así como describir algunas características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.

**Material y método:** estudio retrospectivo, observacional, analítico y descriptivo, en el que se analizaron todos los registros de los pacientes tratados con radioterapia superficial en los últimos 30 años.

**Resultados:** se trataron 1,645 pacientes durante 30 años; la mayoría de ellos eran mujeres (65%), con una relación 1.8:1; la edad media fue de 55.5 años; los diagnósticos más frecuentes fueron: carcinoma basocelular (57%), queloides (27%) y carcinoma epidermoide (7%); las topografías más afectadas fueron la nariz, los párpados inferiores, el tronco y los pabellones auriculares. La mayor parte de los casos se trató con el equipo Dermopan II (49%) y la dosis total acumulada más indicada fue de 4,500 rads.

**Conclusiones:** la experiencia en la administración de radioterapia superficial mostró que es una buena herramienta para el tratamiento de diferentes casos, con predominio de lesiones de estirpe tumoral maligna.

*Paulina Fernández-Rueda*

**Lin WM, Luo S, Muzikansky A, Lobo AZ, et al. Outcome of patients with de novo versus nevus-associated melanoma (Pronóstico en pacientes con melanoma de novo versus los asociados con un nevo). J Am Acad Dermatol 2015;72:54-58.**

**Antecedentes:** algunos reportes previos mencionan una amplia gama de melanomas en contigüidad histopatológica con un nevo. Esta asociación con la existencia de un nevo tiene implicaciones de pronóstico inciertas en el melanoma.

**Objetivo:** investigar si la existencia histológica de un nevo en asociación con un melanoma primario tiene alguna relación con el pronóstico del paciente, tomando en cuenta el estado del ganglio centinela y la supervivencia en general.

**Material y método:** se realizó un análisis retrospectivo de 850 pacientes con melanoma cutáneo primario y estudio del ganglio centinela en el Hospital General de Massachusetts, Estados

Unidos, desde 1998 hasta 2008; además de un metanálisis de la bibliografía.

**Resultados:** los melanomas asociados con nevo representaron 28% de los casos y estuvieron relacionados con menor edad ( $p=0.03$ ), topografía ubicada en el tronco ( $p=0.0005$ ), de tipo extensión superficial ( $p<0.0001$ ) y sin ulceración ( $p=0.005$ ). No hubo asociación con el estado del ganglio centinela ( $p=0.94$ ) y no hubo diferencia en la supervivencia entre pacientes con melanoma asociado con nevo *versus* aquellos con melanoma *de novo* ( $p=0.41$ ). El metanálisis de más de 4,000 casos reveló un porcentaje similar de melanomas asociados con nevos (32%).

**Conclusiones:** 30% de los melanomas estuvieron asociados con un nevo; sin embargo, esta asociación no tuvo ninguna afectación pronóstica en el estado del ganglio centinela o en la supervivencia en general.

Fátima Tinoco-Fragoso

## **Dra. Teresita de Jesús Ayora Herrera (1952-2015)**

---

Roberto Arenas-Guzmán

Nació el 3 de octubre de 1952 en Kanasin, Yucatán, y murió el 30 de agosto de 2015. Realizó una intensa actividad profesional, pues atendió enfermos de la piel en el Centro Dermatológico de Yucatán por 20 años. Durante 30 años fue médico especialista C en Dermatología en el Hospital General Agustín O'Horán de la Secretaría de Salud de Yucatán; en el IMSS estuvo en la consulta de Dermatología, Urgencias y subdirección de la Unidad Médica de Alta Especialidad, y se jubiló en marzo de 2007. En la enseñanza fue profesora de la cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY) y maestra auxiliar e instructora en la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac Mayab en la Licenciatura de Medicina.

Era miembro de la Academia Mexicana de Dermatología, del Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología y de la Sociedad Mexicana de Dermatología. Fue socia fundadora del Colegio de Dermatólogos de Yucatán y de la Sociedad de Dermatología y Micología del sureste. En éste fue secretaria, tesorera y presidenta de 2013 a 2015.



Con la Academia Mexicana de Dermatología organizó el II curso de Dermatología Tropical en febrero de 2014 y con la Sociedad Mexicana de Dermatología, trabajos de ingreso en las jornadas regionales de Dermatología y un homenaje a la Dra. Yolanda Ortiz Becerra, en noviembre de 2014. Como representante del Colegio de Dermatólogos de Yucatán hizo la propuesta de que el XXVII Congreso Mexicano de Dermatología se realizara en Mérida, Yucatán, del 9 al 13 de agosto de 2016.

El 25 de mayo de 2015, el Colegio de Dermatólogos de Yucatán, presidido por el Dr. Héctor Proy, le hizo un merecido y emotivo homenaje.

El que escribe mantuvo siempre un contacto académico y personal a lo largo de toda su carrera profesional. Por este conducto expresamos nuestro más sentido pésame a la familia Ayora Herrera, por la

pérdida de un ser excepcional y profundamente humano.

Descanse en paz.

## Enfermedad de Darier segmentaria tipo 1: una enfermedad infrecuente

### *Segmental Darier disease type 1: an infrequent disease*

Gonzalo Blasco-Morente  
Cristina Garrido-Colmenero  
Israel Pérez-López  
Antonio Martínez-López  
Ricardo Ruiz-Villaverde

Unidad de Gestión Clínica Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

La enfermedad de Darier es una genodermatosis autosómica dominante producida por una de las 140 mutaciones descritas en el gen ATPA2A.<sup>1</sup> Este gen codifica una bomba de Ca<sup>++</sup>, responsable de los síntomas de la enfermedad,<sup>2-4</sup> que excepcionalmente se manifiesta siguiendo un patrón segmentario.<sup>1</sup> Comunicamos un caso de enfermedad de Darier segmentaria tipo 1.

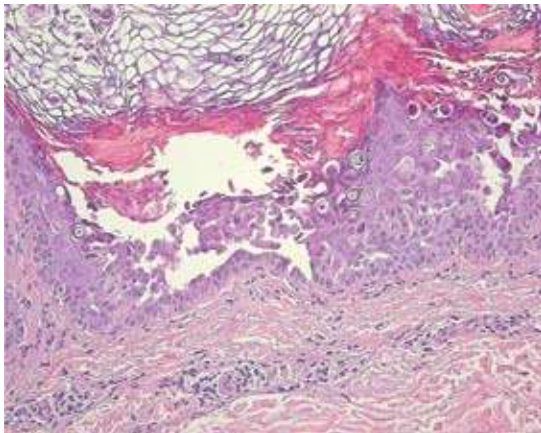
Un paciente masculino de 33 años, sin antecedentes personales de interés, consultó por erupción cutánea levemente pruriginosa de cuatro años de evolución, que cursaba en brotes estivales. Había recibido tratamiento con corticoesteroide tópico, sin mejoría. En el examen físico destacaban pápulas eritematosas de 0.2-0.3 cm, algunas excoriadas, de predominio folicular y distribución blaschkoide en la región lumbar derecha (Figura 1). La biopsia cutánea mostró acantólisis suprabasal con cuerpos redondos y granos, así como moderado infiltrado inflamatorio en la dermis superficial (Figura 2), por lo que se diagnosticó enfermedad de Darier segmentaria. Se trató con tretinoína 0.025% por las noches con mejoría progresiva de los síntomas (Figura 3).

La enfermedad de Darier es una enfermedad poco frecuente, que se distingue por queratinización alterada de la piel, las uñas y las mucosas debido a pérdida de adhesión entre las células de la epidermis.<sup>4</sup> El inicio de las manifestaciones clínicas suele ser entre los 6 y 20 años de edad y su prevalencia se estima en 1 por cada 30,000-100,000.<sup>5</sup> En términos clínicos se manifiesta con pápulas hiperqueratósicas eritematoparduzcas, localizadas principalmente en áreas seboreicas de manera simétrica.<sup>1,4</sup> De manera ocasional se acompaña de queratosis punctata palmo-

**Correspondencia:** Dr. Gonzalo Blasco Morente  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Avenida de las Fuerzas Armadas 2  
18014 Granada, España.  
gonzaloblascomorente@gmail.com



**Figura 1.** Pápulas eritematosas de 0.2-0.3 cm, algunas exoriadas, de predominio folicular y distribución blaschkoide en la región lumbar derecha. **Dermatoscopia:** pápulas hiperqueratósicas eritematoparduzcas exoriadas.



**Figura 2.** Acantólisis suprabasal con cuerpos redondos y granos, así como moderado infiltrado inflamatorio en la dermis superficial (hematoxilina-eosina, 40 aumentos).



**Figura 3.** Mejoría clínica a tres meses del inicio del tratamiento con tretinoína 0.025% aplicada por las noches.

plantar, muesca en “V” y estrías longitudinales rojas y blancas ungueales, así como pápulas blanquecinas en la mucosa oral y sialoadenitis obstructiva.<sup>1,3</sup> Suelen producirse brotes con la exposición solar, calor, sudoración, ansiedad, posparto e infecciones.<sup>2,6</sup> Existen dos variantes de enfermedad de Darier segmentaria, producidas por mosaicismos cutáneos y caracterizadas por la aparición de lesiones clínicas e histológicamente típicas de enfermedad de Darier con distribución unilateral siguiendo las líneas de Blaschko.<sup>5,7</sup> La tipo 1 o nevo epidérmico acantolítico y disqueratósico (nombre que recibe cuando las lesiones son lineales) se debe a una mutación en el gen que codifica la bomba de  $Ca^{++}$  producida después de la formación del cigoto afectando a las células germinales de un segmento corporal, y la tipo 2 afecta difusamente la superficie corporal y de manera más extensa un segmento corporal, debido a la pérdida de heterocigosidad en el gen que codifica la bomba de  $Ca^{++}$  en ese segmento.<sup>5,7,8</sup> El diagnóstico de enfermedad de

Darier segmentaria es clínico e histológico; se observan áreas de acantólisis focal con separación, fisuración (o ambas) entre las células epidérmicas suprabasales y disqueratosis con cuerpos redondos y granos, al igual que en la enfermedad de Darier.<sup>5</sup> El diagnóstico diferencial debe incluir la enfermedad de Grover segmentaria y el nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal.<sup>1</sup> Al igual que en la enfermedad de Darier, no existe un protocolo de tratamiento óptimo contra la enfermedad de Darier segmentaria; se recomiendan los queratolíticos y retinoides tópicos, como tazaroteno o adapaleno, así como los retinoides orales en casos extensos.<sup>7,9</sup> En nuestro caso administramos tretinoína con buena respuesta. También se han prescrito análogos de la vitamina D, como tacalcitol y fotoprotectores con buenos resultados.<sup>9</sup> Hasta la fecha no se ha descrito la transmisión de enfermedad de Darier a la descendencia de un paciente con enfermedad de Darier segmentaria tipo 1, lo que sería posible si el mosaicismo es gonadal, por ello se requiere más investigación clínica y básica que explique los enigmas de esta enfermedad.<sup>8</sup>

## REFERENCIAS

1. Fuente Meira S, Conejero del Mazo R, Ara Martín M, Felipo Berlanga F. Segmental Darier disease. Report of 2 cases. *Piel (Barc)* 2014;29:455-456.
2. Álvarez López MA, Garnacho Saucedo G, Salido Vallejo R, Rangel Mendoza Y, et al. Segmental Darier disease type 1. *Med Cutan Iber Lat Am* 2011;39:187-189.
3. Ruiz-Villaverde R, Blasco Melguizo J, Menéndez García Estrada AC, Jiménez Cortes MC, Díez García F. Unilateral type 1 segmental Darier disease. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:92-94.
4. Ponti L, Peroni DS, Nogales M, Cervini AB, et al. Darier's Disease. *Dermatol Argent* 2011;17:457-460.
5. Sanderson EA, Killoran CE, Pedvis-Leftick A, Wilkel CS. Localized Darier's disease in a Blaschkoid distribution: two cases of phenotypic mosaicism and a review of mosaic Darier's disease. *J Dermatol* 2007;34:761-764.
6. Tomková H, Vaňková L, Pock L, Šternberský J. Segmental Darier's disease postpartum and following tubal ligation. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2010;19:31-33.
7. Ruiz-Villaverde R, Blasco J, Romero J, Jiménez MC, Díez F. Acantholytic dyskeratotic epidermal nevus. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95:111-112.
8. de la Hera I, Chico R, Llamas R, Vanaclocha F. Linear Darier disease. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:299-301.
9. Abe M, Yasuda M, Yokoyama Y, Ishikawa O. Successful treatment of combination therapy with tacalcitol lotion associated with sunscreen for localized Darier's disease. *J Dermatol* 2010;37:718-721.

## Normas para autores

- Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a\_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx). Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
- El manuscrito comprende:
  - Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
  - Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
  - 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](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm)
  - El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
 

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

**Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección ( $\chi^2$ , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

**Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

**Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos 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.
  - 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.
  - Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
  - Pueden incluirse agradecimientos.
- 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.
- Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:  
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).  
Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.  
La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
- Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
- 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.
- Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
- Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y *col. o et al* (si es en inglés).

### Ejemplos

#### Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

#### Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

#### Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

#### Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

#### Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

#### Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

## Instrucciones para 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: \_\_\_\_\_





Porque la **DERMATITIS ATÓPICA** es una de las enfermedades de la piel más prevalentes...

Y altera significativamente la calidad de vida de millones de niños y sus familias...

...Los **Laboratorios Pierre Fabre** crearon una asociación aún más estrecha con científicos, médicos, pacientes y su entorno, poniendo a su servicio una **FUNDACIÓN de Empresa** dedicada exclusivamente a la **DERMATITIS ATÓPICA**.

## UNA FUNDACIÓN:



PARA LA INVESTIGACIÓN



PARA LA INFORMACIÓN



PARA LA EDUCACIÓN

VISTA NUESTRA PÁGINA: [www.fundación-dermatitis-atopica.com.mx](http://www.fundación-dermatitis-atopica.com.mx)



**FUNDACIÓN PARA LA DERMATITIS ATÓPICA MÉXICO**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
Insurgentes Sur #3700 C, Col. Insurgentes  
Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P. 04520