

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i6.10843>

Reacción de fotosensibilidad secundaria al uso de inhibidores de puntos de control inmunitario en una paciente con melanoma en el saco lagrimal

Photosensitivity reaction secondary to the use of immune checkpoint inhibitors in a patient with melanoma in the lacrimal sac.

Erika Yesenia Zúñiga Ramírez,¹ Carolina Paola Ortiz Valdés,⁴ Miguel Cepeda Jiménez,² Valerie Dafne Alcántara Ramírez,³ Salvador Alonso Gutiérrez Ávila³

Resumen

ANTECEDENTES: El melanoma de saco lagrimal es un subtipo de melanoma clasificado entre los melanomas mucosos extremadamente raro. Suele tener mal pronóstico, con una tasa de supervivencia a 5 años del 25.2% y alta recurrencia. Entre las dianas terapéuticas del melanoma están los inhibidores de puntos de control inmunitario, como anti-PD-1-PD-L1 y CTLA-4, indicados en melanoma porque aumentan la supervivencia; sin embargo, se han asociado con diversas reacciones adversas, principalmente cutáneas, una de las menos frecuentes es la reacción de fotosensibilidad.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 73 años, diagnosticada con melanoma en el saco lagrimal y en tratamiento con terapia inmunitaria con nivolumab e ipilimumab. Tres meses después del inicio del tratamiento manifestó hipofisitis, lo que implicó la suspensión del tratamiento con anti-CTLA-4 (ipilimumab), y continuó únicamente con anti-PD-1 (nivolumab). Nueve meses después manifestó una dermatosis caracterizada por placas eritematosas en áreas fotoexpuestas, asociadas con prurito intenso, compatible con una reacción de fotosensibilidad inducida por inmunoterapia con anti-PD-1.

CONCLUSIONES: Los inhibidores de puntos de control inmunitario han cobrado importancia debido a sus resultados favorables en la supervivencia de los pacientes con melanoma. Destaca la relevancia de la identificación oportuna de las reacciones adversas cutáneas asociadas con la administración de inhibidores de puntos de control inmunitario porque muchas de ellas repercuten de manera importante en la calidad de vida y el apego terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Melanoma de saco lagrimal; efectos secundarios; inhibidores de puntos de control inmunitario; reacción de fotosensibilidad.

Abstract

BACKGROUND: Lacrimal sac melanoma is an extremely rare subtype of melanoma, classified within mucosal melanomas. It typically has a poor prognosis, with a 5-year survival rate of 25.2% and a high recurrence rate. Among the therapeutic targets for melanoma are immune checkpoint inhibitors, such as anti-PD-1-PD-L1 and CTLA-4, which are indicated in melanoma due to their ability to increase survival. However, they have been associated with various adverse reactions, primarily cutaneous, with photosensitivity reaction being one of the less frequent.

CLINICAL CASE: A 73-year-old female patient, diagnosed with lacrimal sac melanoma, was undergoing immunotherapy with nivolumab and ipilimumab. Three months after the initiation of therapy, she developed hypophysitis, which necessitated the suspension

¹ Residente de dermatología.

² Oncólogo médico, adscrito al servicio de Oncología.

³ Dermatólogo, adscrito al servicio de Dermatología.

Hospital General Tacuba, ISSSTE, Ciudad de México.

⁴ Residente de medicina interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario de la Independencia, ISSSTE, Estado de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0000-6024-9260>

Recibido: abril 2024

Aceptado: abril 2024

Correspondencia

Erika Yesenia Zúñiga Ramírez
erizu0305@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Zúñiga-Ramírez EY, Ortiz-Valdés CP, Cepeda-Jiménez M, Alcántara-Ramírez VD, Gutiérrez-Ávila SA. Reacción de fotosensibilidad secundaria al uso de inhibidores de puntos de control inmunitario en una paciente con melanoma en el saco lagrimal. *Dermatol Rev Mex* 2025; 69 (6): 851-858.

of anti-CTLA-4 therapy (ipilimumab), with continuation of only anti-PD-1 (nivolumab). Nine months later, she presented with a dermatosis characterized by erythematous plaques in photo-exposed areas, associated with intense pruritus, consistent with a photosensitivity reaction induced by anti-PD-1 immunotherapy.

CONCLUSIONS: Immune checkpoint inhibitors have gained importance due to their favorable outcomes in the survival of patients with melanoma. It is important the timely identification of cutaneous adverse reactions associated with the use of immune checkpoint inhibitors, as many of these reactions significantly impact the quality of life and therapeutic adherence.

KEYWORDS: Lacrimal sac melanoma; Side effects; Immune checkpoint inhibitors; Photosensitivity disorders.

ANTECEDENTES

El melanoma mucoso representa del 1 al 2% de todos los melanomas; en esta categoría está el melanoma de saco lagrimal, que es uno de los menos reportados en la bibliografía.¹

El tratamiento del melanoma mucoso se ha centrado en aumentar la supervivencia libre de enfermedad; se ha mejorado considerablemente el pronóstico gracias a los inhibidores de puntos de control inmunitario, como la proteína 4 asociada con linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), la proteína 1 de muerte celular programada (PD-1) y el ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1).²

A pesar de los beneficios que ofrece este tratamiento, se han reportado varios efectos adversos; los más prevalentes y primeros en aparecer son los cutáneos.³

Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de melanoma de saco lagrimal tratada con inhibidores de puntos de control inmunitario que tuvo como efecto adverso una reacción de fotosensibilidad. Existen pocos casos reportados de esta reacción; aunque en la mayor parte de los

casos la manifestación es de grado leve, llegan a tener repercusiones importantes en la calidad de vida de los pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 73 años, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2, osteoporosis y hepatitis C curada. En febrero de 2023 inició con dolor tipo urente en la región lagrimal izquierda y epífora, sin afección en la visión. El oftalmólogo llevó a cabo sondeo de la vía lagrimal por sospecha de dacriocistitis y toma de biopsia de la lesión. El estudio histopatológico mostró una neoplasia maligna de estirpe melanocítica, compuesta por nidos de células epitelioides con núcleos agrandados y figuras mitóticas; destacaron cantidades significativas de melanina en las glándulas del saco lagrimal epicantal que mostraban distorsión significativa, agrandamiento e hiperplasia. La inmunohistoquímica resultó positiva para proteína S-100 y HBM-45.

Por correlación clínico-patológica se estableció el diagnóstico de melanoma tipo lentigo maligno en el saco lagrimal. **Figura 1**

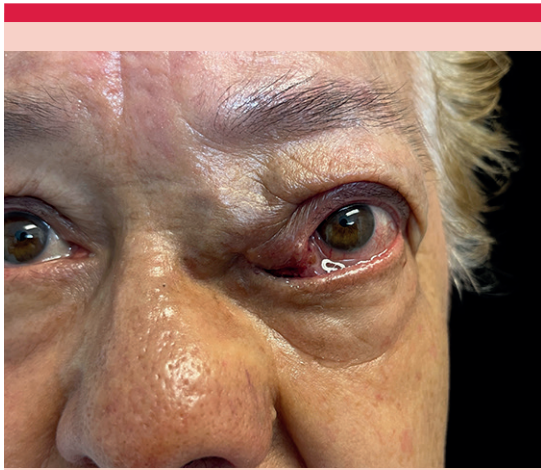


Figura 1. Epicanto interno del ojo izquierdo con una neoformación exofítica que protruye hacia la órbita, correspondiente a melanoma de saco lagrimal.

La tomografía por emisión de positrones evidenció metástasis a distancia en el pulmón (**Figura 2**). El panel genético en búsqueda de mutaciones no encontró ninguna mutación en BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3 y RET. El tratamiento se decidió con base en la estadificación

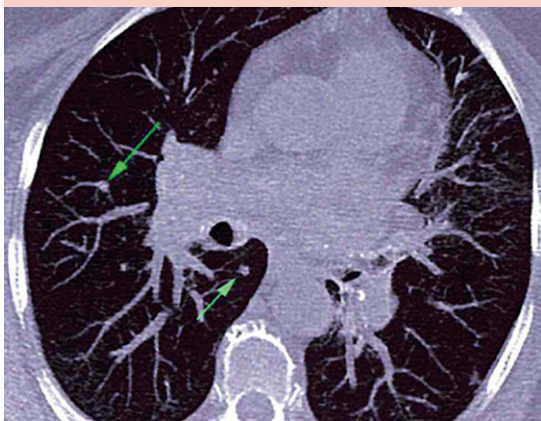


Figura 2. Tomografía por emisión de positrones que evidencia nódulos pulmonares bilaterales, correspondientes a enfermedad metastásica de tumor primario.

del tumor (IV-C metastásico), con inhibidores de puntos de control inmunitario: anti-CTLA-4 (ipilimumab) y anti-PD-1 (nivolumab). Después de tres sesiones de inmunoterapia, la paciente manifestó hipofisitis, lo que implicó la suspensión de ipilimumab, continuando en monoterapia con nivolumab.

En noviembre de 2023 manifestó una dermatosis diseminada a la cara, el cuello en todas sus caras y en tronco en torno a la V del escote, caracterizada por placas eritematosas irregulares, de aproximadamente 10 cm de diámetro, de bordes difusos con pápulas confluentes en la superficie, asociadas con ardor y prurito. **Figura 3**

Se diagnosticó reacción de fotosensibilidad asociada con inmunoterapia anti-PD-1 (nivolumab). Se indicó tratamiento con antihistamínico y esteroide oral (0.5 mg/kg/día) y fotoprotección, con alivio notable de las lesiones. Se decidió continuar el tratamiento con nivolumab.

La paciente tuvo enfermedad estable durante cinco meses; no obstante, cursó con deterioro progresivo a pesar del tratamiento y falleció 13 meses después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los melanomas son tumores malignos originados de los melanocitos, la mayor parte afectan la piel, mientras que sólo del 1 al 2% corresponden a melanomas mucosos; gran parte se localiza en la cabeza y el cuello (25-50%).¹ El melanoma primario de saco lagrimal es un tumor poco documentado; en el mundo se han descrito en la bibliografía 14 casos.⁴ Tiene alta tasa de mortalidad, con una supervivencia a 5 años del 23% en los pacientes de 25 a 64 años y del 19% en mayores de 65 años.² Contrario al melanoma cutáneo, en los melanomas mucosos la mutación BRAF sólo se encuentra en el 5% de los tumores.² En la paciente del caso no se encontraron mutaciones, especialmente en BRAF, como lo reporta



Figura 3. A. Dermatitis diseminada a áreas fotoexpuestas con predominio en la cara, el cuello y los miembros superiores, constituida por eritema y pápulas confluentes en la superficie. **B.** Detalle de la dermatosis localizada en el cuello, en la V del escote.

la bibliografía. El diagnóstico confirmatorio es por histopatología con tinciones de inmunohistoquímica complementarias; las más frecuentes son S-100, vimentina, HBM-45 y melan-A.² En la paciente del caso las tinciones realizadas fueron S-100 y HBM-45, debido a que han reportado mayor sensibilidad y especificidad. S-100 tiene una especificidad del 75 al 87% y HBM-45 una sensibilidad del 69 al 93%.⁵

El tratamiento del melanoma de saco lagrimal depende de su estadio y localización; el tratamiento quirúrgico es el de primera elección. En la actualidad, el tratamiento ha revolucionado el pronóstico de los pacientes, con la introducción de la inmunoterapia mediante

inhibidores de puntos de control inmunitario: proteína 4 asociada con linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), la proteína 1 de muerte celular programada (PD-1) y el ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1).² En 2011 la FDA aprobó el uso de ipilimumab como el primer inhibidor de puntos de control inmunitario para tratar melanomas avanzados y en 2015 se aprobó la administración combinada de anti-PD-1 y anti-CTLA-4 porque se demostró que mejoraba el pronóstico de manera significativa, con mayores tasas de supervivencia global y vida libre de progresión.⁶ Por este motivo, en la paciente del caso se indicó tratamiento combinado con nivolumab e ipilimumab.

A pesar de su gran utilidad en el tratamiento de melanoma, los inhibidores de puntos de control inmunitario se han asociado con diferentes reacciones adversas, que pueden afectar cualquier órgano. Las reacciones más frecuentes y las primeras en aparecer son las cutáneas (30 a 60%).³ El mecanismo fisiopatológico de estas reacciones es por varias vías inmunológicas: 1) autoinmunidad secundaria a respuesta antitumoral y proliferación de células T autorreactivas, 2) reactividad cruzada entre antígenos en células tumorales diana y autoantígenos de los tejidos del huésped, 3) lesiones cutáneas preexistentes que provocan la exposición de autoantígenos y mayor reacción inmunitaria, lo que potencia la actividad de células T autorreactivas.³ La incidencia de las reacciones adversas asociadas con inhibidores de puntos de control inmunitario varía de acuerdo con el fármaco administrado. Los anti-CTLA-4 en monoterapia se asocian más con efectos adversos cutáneos (44-59%), mientras que los anti-PD-1 en monoterapia ocasionan el 20%; sin embargo, cuando se administra el tratamiento combinado se observa hasta un 59-72%.⁷

La clasificación más utilizada en la actualidad se basa en cuatro grupos: dermatosis inflamatorias, dermatosis immunoampollosas, alteraciones de la queratinización y alteraciones de los melanocitos de la epidermis.⁸ **Cuadro 1**

Almutairi y su grupo hicieron un metanálisis de los efectos adversos con monoterapia y tratamiento combinado de nivolumab e ipilimumab, en el que se incluyeron 6331 pacientes. Las reacciones adversas cutáneas más frecuentes con la monoterapia de ipilimumab fueron: exantema (31%), prurito (26.7%) y vitíligo (2.6%), mientras que la monoterapia con nivolumab se asoció con prurito (21.4%), exantema maculopapular (13.1%), vitíligo (9%) y fotosensibilidad (2.2%). Con la combinación de nivolumab e ipilimumab se reportó prurito (39%), exantema maculopapular (13.8%) y vitíligo (9.9%).⁶

Descripción de las reacciones adversas cutáneas más frecuentes con inhibidores de puntos de control inmunitario

Exantema maculopapular o erupción morbiliforme

Es la más común, tiene incidencia del 10 al 50% en pacientes con anti-CTLA-4 y 15% con anti-PD-1.^{3,8} Se observa en las primeras 3 a 4 semanas después del inicio de la terapia.⁹ Afecta más del 30% de la superficie corporal total, principalmente se localiza en el tronco y, en menor grado, las extremidades; no afecta la cara.^{10,11} En términos clínicos, se caracteriza por máculas y pápulas eritematosas pruriginosas. Tiene un curso benigno, incluso si se continúa con la terapia.¹⁰ Por lo general, se cura de manera espontánea en los primeros dos a tres meses.⁹

Prurito

Es una de las afecciones con mayor repercusión en la calidad de vida y mayor prevalencia entre las reacciones adversas asociadas con inhibidores de puntos de control inmunitario. Tiene mayor incidencia con anti-CTLA-4 (17 a 19%) y en tratamiento combinado con nivolumab-ipilimumab (33 a 47%) en comparación con la monoterapia con anti-PD-1. Las regiones que afecta con más frecuencia son la piel cabelluda y el tronco, sin afectar la cara. Puede aparecer de manera concomitante con exantema maculopapular.¹¹

Vitíligo

Afecta frecuentemente a pacientes tratados con anti-PD-1 por melanoma; excepcionalmente ocurre en otros tipos de cáncer. Tiene una incidencia de 7.5% con nivolumab.¹¹ Su aparición se correlaciona con mejor respuesta terapéutica y aumento de la supervivencia general.¹²

Cuadro 1. Espectro de reacciones adversas cutáneas secundarias a inhibidores de puntos de control inmunitario^{6,8,10}

Categoría	Tipo de toxicidad	Características clínicas	Incidencia (%)	
			Anti-CTLA-4	Anti-PD-1-PD-L1
Alteraciones inflamatorias	Exantema eritematoso	Eritema difuso constituido únicamente por máculas	0.9	1.1
	Exantema maculopapular	Pápulas y máculas eritematosas pruriginosas, localizadas en el tronco y las extremidades. Afecta más del 30% de la superficie corporal total	5.4	13.1
	Prurito	Puede acompañar otras dermatosis o manifestarse de forma aislada	26.7	21.4
	Fotosensibilidad	Máculas eritematosas confluentes distribuidas en zonas fotoexpuestas: piel cabelluda, tronco y extremidades	-	2.2
	Reacción liquenoide	Placas eritematosas violáceas discretas, pruriginosas. Afecta el tronco y las extremidades. La afección a mucosas se caracteriza por estrías blanquecinas o lesiones erosivas	-	0.8
	Psoriasis	La forma de manifestación más frecuente es en placas, seguida de la palmoplantar. Otras variantes son: pustulosa, en gotas, inversa, eritrodérmica, sebpsoriasis, psoriasis ungueal y artritis psoriásica	Reportes de caso	Reportes de caso
Alteraciones inmuno-ampollosas	Dermatitis herpetiforme	Vesículas agrupadas del color de la piel, principalmente en los codos, la espalda y los glúteos	Reportes de caso	-
	Penfigoide ampolloso	Exantema maculopapular, que semanas después evoluciona a ampollas tensas	Terapia combinada (nivolumab- ipilimumab) 0.3	
Alteraciones en melanocitos	Vitíligo o alteraciones de la pigmentación del folículo piloso	Máculas acrómicas o hipocrómicas en zonas fotoexpuestas, casi siempre de distribución bilateral y simétrica; la afección en el pelo se caracteriza por poliosis. Ausencia de signo de Koebner	2.6	9
	Hipopigmentación	Máculas hipocrómicas con límites bien definidos, no tienen predominio por ninguna zona	0.2	2.2
Alteraciones en queratinización	Carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, queratoacantoma eruptivo	Neoformaciones de crecimiento exófitico con características típicas. Las localizaciones más frecuentes son la cara, el tórax y los miembros superiores	Reportes de caso	Reportes de caso

El vitíligo inducido por inhibidores de puntos de control inmunitario corresponde a una reacción cruzada entre antígenos compartidos de las células del melanoma y los melanocitos normales.¹¹ En términos clínicos, difiere del vitíligo clásico

por la disposición de la dermatosis en parches hipocrómicos con predominio en áreas fotoexpuestas, no muestra el fenómeno de Koebner y tiende a persistir a pesar de la suspensión del tratamiento.¹³

Dermatitis liquenoide

Afecta con mayor frecuencia a pacientes tratados con anti-PD-1/PD-L1, con una incidencia del 17%.^{3,10} Sobreviene en un intervalo de 3 días a 13 meses después del inicio del tratamiento. Principalmente afecta el tronco y las extremidades, sin afección palmoplantar. La manifestación clínica es variable: desde las formas clásicas de liquen plano caracterizadas por placas eritematosas violáceas discretas y estrías de Wickham,^{10,11} hasta manifestaciones menos comunes como liquen plano ampuloso, erosivo o hipertrófico.⁹ Se asocia con prurito intenso.¹⁰

Fotosensibilidad

Existen pocos casos descritos de fotosensibilidad asociada con inhibidores de puntos de control inmunitario, ya sea en monoterapia con nivolumab o en terapia combinada de nivolumab-ipilimumab. Se reconoce como una dermatitis fotoinducida que sobreviene mediante dos mecanismos: fototoxicidad y fotoalergia. La dermatitis fotoalérgica se clasifica como una hipersensibilidad tipo IV de tipo fotorreactor contra un antígeno externo o interno, mediada por luz UVA.¹⁴ Afecta zonas fotoexpuestas: piel cabelluda, tronco y extremidades, caracterizada por máculas eritematosas confluentes.⁷ Muestra un curso crónico, con persistencia de las lesiones, incluso, cuatro meses posexposición.¹⁴ La paciente del caso manifestó eritema durante el tratamiento con nivolumab; por la distribución clínica en áreas fotoexpuestas y la ausencia de fotosensibilidad antes del tratamiento se consideró el diagnóstico de reacción de fotosensibilidad asociada con inhibidores de puntos de control inmunitario.

Psoriasis

Se ha descrito con mayor frecuencia con anti-PD-1 y, en algunas ocasiones, con anti-PD-L1 y anti-CTLA-4. Puede ocurrir la exacerbación de

psoriasis preexistente y la aparición *de novo*. Suele aparecer uno a ocho meses después del inicio del tratamiento; la exacerbación ocurre más temprano que la aparición *de novo*.⁸ La patogenia puede atribuirse a que el bloqueo de PD-1 produce una sobreexpresión de citocinas mediadas por linfocitos Th17, lo que ocasiona la activación de la cascada inflamatoria propia de la psoriasis.¹¹ En términos clínicos, no difiere de la psoriasis vulgar, la manifestación más frecuente es de tipo placas; sin embargo, también pueden encontrarse las variantes pustulosa, en gotas, sebopsoriasis, inversa o ungueal. Se ha descrito artritis psoriásica, incluso, en pacientes sin antecedentes de psoriasis.¹¹ En casos severos amerita la suspensión del tratamiento con inhibidores de puntos de control inmunitario.⁸

Reacciones adversas graves

Se han descrito casos de síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Son poco frecuentes, con una incidencia menor del 3%; se caracterizan por tener un curso grave, con tasas de mortalidad de, incluso, el 50-60%.⁸ La manifestación clínica es similar a la de otras reacciones a otros fármacos. En la necrólisis epidérmica tóxica su aparición es más tardía y atípica, hasta 12 semanas después del inicio del tratamiento. Se manifiesta como una erupción maculopapular que semanas después evoluciona a ampollas tensas. Es indispensable suspender la terapia con inhibidores de puntos de control inmunitario.⁸

CONCLUSIONES

El melanoma de saco lagrimal requiere atención multidisciplinaria porque se manifiesta de manera insidiosa. Por su localización de difícil acceso casi siempre se diagnostica en fases tardías, quirúrgicamente irreseccables. Las directrices de tratamiento son la terapia inmunológica con

inhibidores de puntos de control, asociadas con una amplia gama de reacciones adversas inmunomediadas, las más frecuentes son las cutáneas; afortunadamente, la mayor parte son leves o moderadas. Por ello, diagnosticar y tratar con precisión estos problemas secundarios a la inmunoterapia puede influir en el mejor apego del paciente y mejorar la calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Lewis AM. Primary nasolacrimal duct malignant mucosal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 114-5. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.073239>
2. Ascierto PA, Accorona R, Botti G, et al. Mucosal melanoma of the head and neck. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 112: 136-52. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.01.01>
3. Quach HT, Johnson DB, LeBoeuf NR, et al. Cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85: 956-66. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.054>
4. Matsuo T, Tanaka T, Yamasaki O. Lacrimal sac malignant melanoma in 15 Japanese patients: Case report and literature review. *J Invest Med High Impact Case Rep* 2019; 7: 2324709619888052. <https://doi.org/10.1177/2324709619888052>
5. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol* 2008; 35: 433-44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2007.00891.x>
6. Almutairi AR, McBride A, Slack M, Abraham I, et al. Potential immune-related adverse events associated with monotherapy and combination therapy of ipilimumab, nivolumab, and pembrolizumab for advanced melanoma: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2020; 10: 91. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00091>
7. Curry JL, Tetzlaff MT, Nagarajan P, et al. Diverse types of dermatologic toxicities from immune checkpoint blockade therapy. *J Cutan Pathol* 2017; 44: 158-76. <https://doi.org/10.1111/cup.12858>
8. Juan-Carpena G, Palazón-Cabanes JC, Blanes-Martínez M. Revisión sistemática de los efectos adversos cutáneos causados por fármacos inhibidores de los puntos de control inmunitario: características, manejo y pronóstico. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2022; 113: 376-87. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.09.005>
9. Gutzmer R, Wollenberg A, Ugurel S, et al. Cutaneous side effects of new antitumor drugs. *Deutsches Ärzteblatt Int* 2012. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0133>
10. Palafox-Romo R, Malagón-Liceaga A, Méndez-Flores S. Eventos adversos cutáneos relacionados inmunológicamente con inhibidores de los puntos de control: una revisión de la literatura. *Dermatol CMQ* 2024; 22 (2): 176-181.
11. Sibaud V. Dermatologic reactions to immune checkpoint inhibitors: Skin toxicities and immunotherapy. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 345-61. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0336-3>
12. Hua C, Boussemart L, Mateus C, Robert C, et al. Association of vitiligo with tumor response in patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 45. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.2707>
13. Larsabal M, Marti A, Jacquemin C, et al. Vitiligo-like lesions occurring in patients receiving anti-programmed cell death-1 therapies are clinically and biologically distinct from vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 863-70. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.04>
14. Sakaguchi Y, Komori T, Aoki M, et al. Photosensitive dermatitis induced by nivolumab/ipilimumab combination therapy in a patient with malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* 2020; 0. <https://doi.org/10.2340/00015555-3681>

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando sólo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.