

Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Angioqueratoma nevoide circunscrito (ver pág. 312)

EDITORIAL

- 267 **La Dermatología y el arte. Una nueva sección de Dermatología, Revista Mexicana**
Pablo Campos-Macias

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 269 **Estrías severas por mal uso de corticoesteroides**
Guadalupe Estrada-Chávez, Guadalupe Chávez-López, Alain Reyes-Chávez, Roberto Estrada
- 275 **Prevalencia de onicomiosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica**
Alejandra Suárez-González, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez, Óscar Alejandro Radillo-Morales
- 283 **Descripción de los pacientes con diagnóstico de psoriasis en un centro dermatológico de referencia de Bogotá, Colombia**
Juan Raul Castro-Ayarza, Elkin Javier Casadiego, Delia Carolina Medina

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 292 **Efectos de la radiación electromagnética en la piel***
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Luisa Cabrera-Pérez, Angélica Adriana Vidal-Flores

CASOS CLÍNICOS

- 303 **Esporotricosis facial en un paciente pediátrico**
Marina Arce-Cano, Giselle Azuara-Castillo, Alejandro García-Vargas, Jorge Mayorga-Rodríguez

- 308 **Abordaje terapéutico de acné conglobata**
Frances Norris-Squirrel, Marina Pereira
- 312 **Angioqueratoma nevoide circunscrito**
María Agustina Fumis, María Belén Bidabehere, María Laura Gubiani, María Pia Boldrini, Beatriz A Pinardi
- 317 **SAPHO: un síndrome autoinflamatorio de difícil diagnóstico y manejo**
Elia Hinojosa-Arias, Vicente Torres-Lozada

334 RESÚMENES

ARTE

- 343 **El Médico de Sir Luke Fildes**
Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macias

CARTA AL EDITOR

- 345 **Relación genética, inmunológica y de CARD 9 en micosis especiales y diseminadas**
Lourdes Mena, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

NOTICIAS

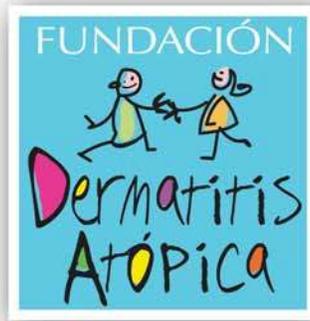
- 351 **Micetoma, una enfermedad neglecta**
Alexandro Bonifaz
- 355 **Primera Jornada Comunitaria Multidisciplinaria en Kilómetro 30, Acapulco, Guerrero**
Roberto Arenas

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

4

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 61 • Julio-Agosto 2017

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:

Apoyar
a la investigación



Contribuir
a la información



Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitits-atopica.com.mx



www.fondation-dermatite-atopique.org



Dermatología

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

4

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 61

JULIO-AGOSTO 2017

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A

2 0 1 7

15

JUL

Sesión mensual a cargo del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

21

OCT

Sesión mensual Colegios de Dermatología de Provincia
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

19

AGO

Foro de Residentes
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

19-22

NOV

XII Congreso Bienal de Dermatología
Sede: Hotel Presidente Intercontinental, Guadalajara, Jalisco

9

SEP

Sesión mensual a cargo del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

9

DIC

Sesión cultural y bienvenida a miembros de nuevo ingreso
Sede: Ciudad de México, recinto por confirmar



2nd International Meeting on *Sporothrix* and sporotrichosis

Universidad de Guanajuato



Guanajuato, Gto., Mexico
September 11th – 12th, 2017

Registration is free

For more details about this meeting, please contact:

Prof. Héctor M. Mora-Montes
hmora@ugto.mx



Abstract submission closes on June 30th



<http://www.sporothrix.org/event/pages/home>



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Co-editor Dr. Luis Miguel Moreno López

Mesa directiva 2017-2018

Presidente Dr. Roberto Arenas Guzmán
Vicepresidenta Dra. Angélica M Beirana Palencia
Secretario Dr. Edoardo Torres Guerrero
Tesorera Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud

Vocales en el Distrito Federal

Dra. Yolanda Canales Falcón, Dra. Gudelia Abad Carranza

Vocales en Provincia

Dr. Marco Romano Quintanilla Cedillo, Dr. Juan Pedro Iribe Martínez

Comité de Honor y Justicia

Dra. Yolanda Columba Ortiz Becerra,
Dra. Alicia Venegas Rodríguez, Dra. Gisela Navarrete Franco,
Dra. María Josefina Carbajosa Martínez (suplente)

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez, Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes, Dra. María Elisa Vega Memije,
Dra. María Teresa Zambrano Díaz, Dra. Nohemí Lozano Ferral

Comité de Finanzas

Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud, Dra. Patricia Sánchez Rodríguez,
Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida (suplente),
Dra. Araceli Alvarado Delgadillo

Comité de Admisión

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dra. Angélica María Beirana Palencia, Dr. Jesús Manuel Ruiz Rosillo, Dra. Leticia de Alba Alcántara,
Dra. Josefina de Peña Ortiz, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez (suplente)

Comité de Historia, Cultura y Arte

Dr. Pablo Campos Macías, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Dra. María de Lourdes Nader Harp, Dr. Julio César Salas Alanís



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editores Dr. Clemente A. Moreno Collado
Dr. Roberto Estrada Castañón
Co-editor MC Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2016-2017

Presidente Dr. José Fernando Barba Gómez
Vicepresidente Dra. Linda García Hidalgo
Secretaria Dra. María Ivonne Arellano Mendoza
Prosecretario Dr. Andrés Manuel Lerma Santana
Tesorera Dra. Rosa María Ponce Olivera
Protesorera Dra. Zoraida López Cruz

Consejeros

Dra. Blanca Carlos Ortega, Dra. Rocío Orozco Topete,
Dra. Minerva Gómez Flores

Comisión de Honor y Justicia

Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dr. Luis Manuel Sánchez Navarro,
Dr. Benjamín Moncada González

Comisión Científica

Dra. María Bertha Torres Álvarez, Dra. Lucía Achell Nava,
Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Denisse Vázquez González,
Dra. Olga Labastida Gómez de la Torre, Dra. Ana Elba Vera Mora

Comisión de Becas

Dr. Abraham Benjamín Alfaro Sánchez, Dr. Marco A. Rodríguez Castellanos,
Dra. Paula Torres Camacho

Comisión de Asuntos Internacionales

Dra. Helena Vidaurri de la Cruz, Dr. Jorge Ocampo Candiani,
Dr. José Alfredo Soto Ortiz

Comisión de Ingreso

Dra. Rossana Janina Llergo Valdez, Dr. Remigio Francisco González Soto

Vocales

Dra. Sonia Aviña González, Dr. José Eduardo Campos Arceo,
Dr. Jorge Alberto Ibarra Ibarra

Comisión de Avaluos

Dr. Armando Medina Bojórquez, Dra. Miriam América Jesús Silva,
Dr. Alejandro García Vargas

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Lucía Achel Nava	Dra. Guadalupe Chávez López	Dra. Esther Guevara Sangines	Dra. Lourdes Morales Trujillo	Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dr. Abraham Alfaro Sánchez	Dra. Gabriela Domínguez Cota	Dra. Daniela Guzmán Sánchez	Dra. Luz Orozco Oropeza	Dra. Marcela Saeb Lima
Dra. Adriana Anides Fonseca	Dr. Julio Enríquez Merino	Dra. Maira Elizabeth Herz Ruelas	Dra. Amelia Peniche Castellanos	Dra. María del Mar Saez de Ocariz
Dr. Fernando de la Barreda	Dra. Lily Esquivel Pedraza	Dra. Laura Juárez Navarrete	Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Dr. Julio Salas Alanís
Dra. Angélica Beirana Palencia	Dra. Lorena Estrada Aguilar	Dra. Fermín Jurado Santa Cruz	Dr. Eduardo Poletti	Dr. José A Seijo Cortés
Dra. Leticia Boeta Ángeles	Dra. Laura Fernández Cuevas	Dra. Rosa María Lacy Niebla	Dra. Rosa María Ponce	Dr. Alfredo Soto Ortiz
Dra. Blanca Carlos Ortega	Dr. Leonel Fierro Arias	Dra. Darío Martínez Villarreal	Dr. Ricardo Quiñónez Venegas	Dr. Víctor Tarango Martínez
Dr. Juan Pablo Castanedo	Dr. Alejandro González Silva	Dra. Martha Morales Sánchez	Dr. Rodrigo Roldán Marín	Dra. Adriana Valencia Herrera
				Dra. Helena Vidaurri de la Cruz

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Lourdes Alonzo-Romero Pareyón	Dr. José Cerón Espinoza	Dra. María Teresa Hojyo Tomoka	Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dra. Ivonne Arellano Mendoza	Dr. Luciano Domínguez	Dr. Fermín Jurado Santa Cruz	Dra. Yolanda Ortiz Becerra
Dr. Roberto Arenas	Dra. Judith Domínguez Cherit	Dr. Pedro Lavalle	Dra. María C Padilla Desgarennes
Dra. Esperanza Ávalos	Dra. Carola Durán McKinstler	Dr. Armando Medina Bojórquez	Dra. Obdulía Rodríguez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dr. Roberto Estrada	Dra. Patricia Mercadillo Pérez	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dra. Linda García Hidalgo	Dr. Charles Meurehg Haik	Dra. Bertha Torres Álvarez
Dr./MC Alexandro Bonifaz	Dra. Minerva Gómez Flores	Dr. Benjamín Moncada	Dra. Elisa Vega Memije
Dr. Pablo Campos Macías	Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio	Dr. Clemente Moreno C	Dr. Edmundo Velázquez
Dra. Josefina Carbajosa Martínez	Dra. Sagrario Hierro Orozco	Dra. Gisela Navarrete Franco	Dr. Oliverio Welsh
		Dr. León Neumann Scheffer	

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Avalado por:



1ER CONGRESO DERMATOPATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Del microscopio a la terapéutica

04 y 05 Agosto

2017



Profesores Titulares

Dra. Marcela Saeb Lima

Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez

Dra. Adriana María Valencia Herrera

Dra. Helena Vidaurri de la Cruz

INFORMES E INSCRIPCIONES:

Sociedad Médica HAP

Tel. 5568-2311

Conmutador 5449-5500

Exts. 2931 y 2938

e-mail: contacto@smhap.org

Registro: www.smhap.org

**HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL
AUDITORIO DOÑA MARÍA RAÑA DE VÁZQUEZ**

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 61, número 4, julio-agosto 2017

CONTENIDO

EDITORIAL

- 267 **La Dermatología y el arte. Una nueva sección de *Dermatología, Revista Mexicana***
Pablo Campos-Macías

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 269 **Estrías severas por mal uso de corticosteroides**
Guadalupe Estrada-Chávez, Guadalupe Chávez-López, Alain Reyes-Chávez, Roberto Estrada
- 275 **Prevalencia de onicomicosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica**
Alejandra Suárez-González, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez, Óscar Alejandro Radillo-Morales
- 283 **Descripción de los pacientes con diagnóstico de psoriasis en un centro dermatológico de referencia de Bogotá, Colombia**
Juan Raul Castro-Ayarza, Elkin Javier Casadiego, Delia Carolina Medina

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 292 **Efectos de la radiación electromagnética en la piel**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Luisa Cabrera-Pérez, Angélica Adriana Vidal-Flores

CASOS CLÍNICOS

- 303 **Esporotricosis facial en un paciente pediátrico**
Marina Arce-Cano, Giselle Azuara-Castillo, Alejandro García-Vargas, Jorge Mayorga-Rodríguez
- 308 **Abordaje terapéutico de acné conglobata**
Frances Norris-Squirrell, Marina Pereira
- 312 **Angioqueratoma nevoide circunscrito**
María Agustina Fumis, María Belén Bidabehere, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz A Pinardi
- 317 **SAPHO: un síndrome autoinflamatorio de difícil diagnóstico y manejo**
Elia Hinojosa-Arias, Vicente Torres-Lozada

CONTENTS

EDITORIAL

- 267 **Dermatology and art. A new section of *Dermatología, Revista Mexicana***
Pablo Campos-Macías

ORIGINAL ARTICLES

- 269 **Severe striae due to misuse of corticosteroids**
Guadalupe Estrada-Chávez, Guadalupe Chávez-López, Alain Reyes-Chávez, Roberto Estrada
- 275 **Prevalence of onychomycosis in patients with chronic venous insufficiency**
Alejandra Suárez-González, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez, Óscar Alejandro Radillo-Morales
- 283 **Description of patients diagnosed with psoriasis in a dermatology referral centre in Bogota, Colombia**
Juan Raul Castro-Ayarza, Elkin Javier Casadiego, Delia Carolina Medina

REVIEW ARTICLE

- 292 **Effects of electromagnetic radiation on skin**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Luisa Cabrera-Pérez, Angélica Adriana Vidal-Flores

CLINICAL CASES

- 303 **Atypical facial sporotrichosis in a pediatric patient**
Marina Arce-Cano, Giselle Azuara-Castillo, Alejandro García-Vargas, Jorge Mayorga-Rodríguez
- 308 **Acne conglobata therapeutic approach**
Frances Norris-Squirrell, Marina Pereira
- 312 **Angiokeratoma circumscriptum naeviforme**
María Agustina Fumis, María Belén Bidabehere, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz A Pinardi
- 317 **SAPHO: An autoinflammatory syndrome of difficult diagnosis and management**
Elia Hinojosa-Arias, Vicente Torres-Lozada

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**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. 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, Ciudad de México.

Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

334 RESÚMENES**ARTE**

- 343 *El Médico de Sir Luke Fildes***
Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

CARTA AL EDITOR

- 345 *Relación genética, inmunológica y de CARD 9 en micosis especiales y diseminadas***
Lourdes Mena, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

NOTICIAS

- 351 *Micetoma, una enfermedad neglecta***
Alexandro Bonifaz
- 355 *Primera Jornada Comunitaria Multidisciplinaria en Kilómetro 30, Acapulco, Guerrero***
Roberto Arenas

334 SUMMARIES**ART**

- 343 *The Doctor by Sir Luke Fildes***
Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

LETTER TO THE EDITOR

- 345 *Genetic, immunologic and of CARD9 relation in special and disseminated mycoses***
Lourdes Mena, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

NEWS

- 351 *Mycetoma, a neglected disease***
Alexandro Bonifaz
- 355 *First Community Multidisciplinary Day at Kilometro 30, Acapulco, Guerrero***
Roberto Arenas

Chromoblastomycosis

A Neglected
Tropical Disease

Havana

CUBA 2017

December 6th - 8th



La Dermatología y el arte. Una nueva sección de *Dermatología Revista Mexicana*

Pablo Campos-Macías

Dermatology and art. A new section of Dermatología Revista Mexicana.

El arte y la medicina comparten sus raíces; las vicisitudes de los seres humanos; la lucha entre el bien y el mal; la naturaleza, un tanto sombría, de la enfermedad y la esperanza de vencer la batalla por una vida bella y saludable.

Imposible dilucidar el arte y la medicina como dos de las manifestaciones más plenas de lo que es el humanismo. De lo anterior se desprende la importancia de que en la formación del dermatólogo se integren actitudes eminentemente humanísticas y la capacidad de apreciar el arte como elemento integrador.

El maestro Ignacio Chávez menciona que humanismo quiere decir cultura, comprensión del hombre en sus aspiraciones y miserias; valoración de lo que es bueno, lo que es bello y lo que justo en la vida; fijación de las normas que rigen nuestro mundo interior. Ésta es la acción del humanismo al hacernos cultos. La ciencia nos hace fuertes, pero no mejores. Por el eso el médico entre más sabio debe de ser más culto.

Por fortuna esas dos conquistas del hombre, la ciencia y la cultura, no son opuestas ni menos excluyentes, antes bien, se hermanan y se completan armoniosamente cuando el hombre reúne talento y sensibilidad.

Chávez menciona que no hay peor forma de mutilación espiritual en un médico que la falta de cultura humanística.

Ese humanismo quedaría triste y mate si los dermatólogos no puliéramos nuestro espíritu con las lecturas selectas, con la

Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato, León, Gto., México.

Correspondencia

Dr. Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Campos-Macías P. La Dermatología y el arte. Una nueva sección de *Dermatología Revista Mexicana*. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):267-268.

frecuentación de los clásicos, con el amor de la belleza –palabra, música, plástica o pintura– y con la reflexión de los temas eternos de la conducta –el deber, el amor, el bien–, formas todas de sublimar el alma frente a la dura realidad de vivir.

Mayte Suárez, periodista española que ha dedicado parte de su vida a explorar la relación entre arte y medicina, refiere que “la pintura quizá sea, por su inmediatez, la actividad artística que ha dejado testimonios más impresionantes de esa cara oscura del devenir de los hombres, mostrándola, unas veces, y atenuándola, otras, con la viveza de la luz y el color”.

La medicina y el entorno que rodea a la enfermedad han sido protagonistas constantes de esta cruel realidad, y un sinfín de imágenes plasmadas en los lienzos constituyen una brillante galería ilustrada de la patología humana, en la que el artista, quizá sin proponérselo, se convierte en mensajero de un legado invaluable que nos permite conocer nuestra historia.

A través del tiempo, el arte ha sido una fuente inagotable de representaciones clínicas, sociales y culturales del proceso salud-enfermedad, llegando a convertirse en una herramienta invaluable para la reconstrucción de la historia de la medicina y en un recurso didáctico, no siempre bien aprovechado, para la enseñanza de esta profesión, mitad ciencia y mitad arte.

En tal sentido, Alejandro Arís, eminente cirujano de origen español, manifiesta que la relación entre el arte y la medicina “nace de la deformación profesional del médico de interpretar una enfermedad representada en una gran obra de arte, de la misma forma que un sacerdote identificaría al pecador o al santo, y un militar reconocería al héroe o al cobarde. En todos ellos el pintor ha logrado plasmar algo que resulta incongruente pero incuestionable: la belleza de la enfermedad”.

“En ocasiones –continúa Arís– la patología es obvia, pero en otras resulta más sutil y es posible que el propio pintor la ignorase cuando realizó el cuadro. En la interpretación de esta patología sólo se puede aplicar una de las formas cardinales de la exploración semiológica, la inspección”.

Esta nueva sección es un capítulo fundamental en nuestra prestigiada revista, que viene a integrar nuestra formación personal, incrementar nuestro espíritu humanístico que imbuido en el científico nos ayudará a ser mejores personas y, por ende, mejores médicos.

Para el desarrollo de esta sección, que aparecerá en todos los números, hemos invitado a participar en la coordinación al Dr. Arturo Vargas Origel, médico originario de Cortázar, Guanajuato; realizó la licenciatura en la Facultad de Medicina de León y el posgrado en pediatría y neonatología en el Centro Médico Nacional del IMSS en la Ciudad de México, nombrado Jefe del Departamento de Neonatología del Hospital de Pediatría. Cursó la Maestría en Investigación por la UNAM. Posterior al movimiento telúrico de 1985 regresó a la ciudad de León, Guanajuato. Profesor de pre y posgrado de la UNAM y la Universidad de Guanajuato, fundador de la Maestría Clínica de la Facultad de Medicina, ha publicado más de 100 artículos en revistas nacionales e internacionales, consultor de varias revistas de especialidad y coautor de varios libros; ex presidente del Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, Sección Neonatología y ex presidente de la Federación Nacional de Neonatología, miembro de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Pediatría. Experto en Historia del Arte, ha profundizado en los últimos años en la relación del arte y la medicina. Agradecemos la disposición y entusiasmo que ha tenido para sumarse a este proyecto que iniciamos en la Sociedad Mexicana de Dermatología a través de su principal órgano informativo.

Estrías severas por mal uso de corticoesteroides

Estrada-Chávez G^{1,3}, Chávez-López G², Reyes-Chávez A³, Estrada R^{1,4}

Resumen

ANTECEDENTES: los datos relacionados con los efectos secundarios de la administración de corticoesteroides tópicos y sistémicos son bien conocidos; entre ellos, uno de los más frecuentes es la aparición progresiva de estrías eritematosas.

OBJETIVO: comunicar la aparición de estrías eritematosas por administración de corticoesteroides tópicos y un caso por administración sistémica.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio prospectivo, lineal y observacional, en el que de junio a noviembre de 2016 se incluyeron pacientes con estrías eritematosas relacionadas con la administración de corticoesteroides tópicos y en un caso en forma sistémica.

RESULTADOS: se incluyeron 19 pacientes con antecedente de haber recibido algún corticoesteroide tópico y un caso de administración de corticoesteroides sistémicos con estrías en la piel. El aspecto de las estrías y su severidad fueron variados: de eritema moderado a color rojo intenso o eritemato-violáceas.

CONCLUSIONES: la restricción de la administración indiscriminada de estos medicamentos es esencial para evitar complicaciones endocrinológicas severas y secuelas cutáneas irreversibles.

PALABRAS CLAVE: corticoesteroides, estrías, iatrogenia.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):269-274.

Severe striae due to misuse of corticosteroids.

Estrada-Chávez G^{1,3}, Chávez-López G², Reyes-Chávez A³, Estrada R^{1,4}

Abstract

BACKGROUND: Secondary effects caused by misuse of corticosteroids are well known; among them, one of the most frequent is erythematous striae.

OBJECTIVE: To report the development of erythematous striae due to the administration of topical steroids and only one secondary to systemic corticosteroids.

¹ Médico adscrito.

² Jefa del servicio de Dermatología y Micología. Hospital General de Acapulco, Secretaría de Salud del estado de Guerrero.

³ Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero.

⁴ Dermatología Comunitaria México, A.C.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: marzo 2017

Correspondencia

Dra. Guadalupe Chávez López
estrada^gguadalupe@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Estrada-Chávez G, Chávez-López G, Reyes-Chávez A, Estrada R. Estrías severas por mal uso de corticoesteroides. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):269-274.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, linear and observational study was done from June to November 2016, including patients with erythematous striae related to the administration of topical steroids and only one secondary to systemic corticosteroids.

RESULTS: Nineteen patients were included with history of having received some topical steroid and one case of systemic administration with striae in skin. Aspect of striae and their severity varied: from moderate erythema to intense red color or erythematous-violaceum.

CONCLUSIONS: Restriction for the usage of this medication is essential to avoid severe endocrinological complications and irreversible cutaneous damage.

KEYWORDS: corticosteroids; striae; iatrogenia

¹ Médico adscrito.

² Jefa del servicio de Dermatología y Micología.

Hospital General de Acapulco, Secretaría de Salud del estado de Guerrero.

³ Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero.

⁴ Dermatología Comunitaria México, A.C.

Correspondence

Dra. Guadalupe Chávez López
estradaquadalupe@hotmail.com

ANTECEDENTES

Los corticoesteroides son medicamentos indispensables en el tratamiento de diversos padecimientos cutáneos en dermatología¹ y en otras especialidades. Se dividen por su acción en baja, media, alta y muy alta potencia. Su absorción depende de varios factores que pueden aumentar su acción, como: el vehículo utilizado, ya sea crema, ungüento, loción o solución, o si se aplica en pliegues o en forma oclusiva porque favorecerá mayor penetración en la piel.²

Los efectos secundarios más frecuentes en relación con el mal uso de los esteroides tópicos son: telangiectasias, hirsutismo, erupciones acneiformes, que pueden ir desde aspectos puramente comedónicos a erupciones pápulo-pustulosas o abscesos; estrías leves o severas, púrpura, hiper o hipopigmentación,³ complicar enfermedades micóticas o parasitarias como tiñas y escabiosis y en casos más severos manifestaciones de síndrome de Cushing con “cara de luna llena”, giba cérvico-dorsal, obesidad central, atrofia generalizada de la piel y eritema persistente. Según el grado de absorción, tiem-

po de administración y potencia del esteroide utilizado, pueden haber datos endocrinológicos francos por supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

El mecanismo por el que los corticoesteroides tópicos causan atrofia en la piel se explica por la acción de la fosfolipasa 2 sobre la membrana de los fosfolípidos, que estimula la liberación de ácido araquidónico, responsable de inducir inflamación. Los esteroides sintetizan lipocortina, la cual inhibe la acción de la fosfolipasa A2 para evitar su acción sobre la membrana y así reduce la inflamación, la síntesis de proteínas y mitosis. Así, causará efectos inhibitorios en la síntesis de colágeno 1 y 3, proliferación epidérmica de los queratinocitos y fibroblastos, con reducción de ácido hialurónico, lo que resulta en atrofia dermoepidérmica.⁴

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, lineal y observacional en el que de junio a noviembre de 2016 se incluyeron los casos relacionados con la administración de corticoesteroides tópicos y en un caso en forma

sistémica y su relación con diferentes enfermedades de base, que favorecieron su prescripción. Los pacientes se identificaron en la consulta externa del Hospital General de Acapulco y durante las jornadas de atención de Dermatología Comunitaria A.C. en la Costa Chica del estado de Guerrero. Comunicamos únicamente los casos con estrías eritematosas sin incluir pacientes con otros datos de corticodaño, independientemente de las múltiples y variadas manifestaciones clínicas relacionadas con la administración de corticoesteroides tópicos.

Se describen la intensidad del eritema, grosor y la existencia de vasos sanguíneos evidentes por debajo de las estrías, el tipo de corticoesteroide prescrito, la forma de administración, ya sea de manera continua o discontinua, la duración de la administración y la enfermedad de base que originó la necesidad de su prescripción.

RESULTADOS

Se incluyeron 19 pacientes con antecedente de haber recibido algún corticoesteroide tópico y un caso de administración de corticoesteroides sistémicos con estrías en la piel (**Cuadro 1**). El aspecto de las estrías y su severidad fueron variados: de eritema moderado a color rojo intenso o eritemato-violáceas (**Figura 1**). El grosor de las estrías varió de 3 mm a 2 cm (**Figuras 2 y 3**), el trayecto de los vasos se hizo evidente bajo las estrías, con plegamiento perpendicular en las de mayor grosor dando en su interior aspecto de "papel crepé" (**Figura 4**) y aunque la mayor parte afectaba grandes pliegues, algunas se observaban en los muslos y el tórax.

En todos los casos se suspendió la administración del corticoesteroide tópico y se dio tratamiento específico contra la enfermedad de base. Hubo empeoramiento de las manifestaciones clínicas en varios de los casos de manera inicial, pero con alivio posterior. Sólo cuatro de los pacientes

acudieron a seguimiento para tratar de mejorar el aspecto de sus estrías.

DISCUSIÓN

Desde su aparición a principios de 1950,⁵ los corticoesteroides han constituido un recurso terapéutico revolucionario que ayudó a resolver el manejo de muchos padecimientos importantes en los que los mecanismos inmunológicos los hacían cursar en forma grave o fatal. Cuando se prescriben de manera adecuada son de gran utilidad. Sin embargo, su administración indiscriminada por la falta de una regulación que limite su prescripción en forma responsable, y gracias a la mercadotecnia que los promociona como productos de venta en mostrador, se ha favorecido la automedicación y gracias a sus rápidos efectos antiinflamatorios y el alivio de los síntomas concomitantes, los pacientes suelen recomendarlos de boca en boca, sin conocer los efectos secundarios de su administración prolongada y en muchos casos sus contraindicaciones, pues en la mayoría de los casos no se alivia la causa del padecimiento, sino sólo sus síntomas. Idealmente sólo deberían prescribirse contra enfermedades específicas, tomando siempre en cuenta en cada caso particular los riesgos a que se va a exponer al paciente, en relación con dosis altas; aun si sólo se administran vía tópica, motivo de esta comunicación.

Hemos notado un aumento alarmante en las consecuencias relacionadas con la administración prolongada de los corticoesteroides tópicos, ya sea por su prescripción en casos inadecuados, por uso indiscriminado, por libre adquisición, recomendaciones de terceros y muy frecuentemente del personal de las farmacias. Los efectos secundarios de su administración irresponsable llevan frecuentemente, sobre todo en los pacientes pediátricos, a manifestar datos de síndrome de Cushing.⁶⁻⁸ Esto es consecuencia de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal,

Cuadro 1. Descripción de los casos estudiados

Núm.	Sexo	Edad (años)	Enfermedad	Esteroide prescrito	Administración	Duración aproximada
1	Fem	48	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un mes
2	Fem	17	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un mes
3	Fem	39	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Dos meses
4	Fem	30	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Seis meses
5	Masc	40	Tiña del cuerpo	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Siete meses
6	Fem	20	Tiña del cuerpo	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un mes
7	Masc	56	Tiña de la ingle	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Dos meses
8	Fem	30	Tiña de la ingle	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un mes
9	Fem	23	Tiña del cuerpo	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Dos meses
10	Fem	20	Tiña de la ingle	BTM	Discontinua	Un mes
11	Fem	51	Dermatitis por contacto	Fluticasona	Discontinua	Dos meses
12	Fem	69	Prurigo	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Dos meses
13	Masc	33	Tiña de la ingle	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Cuatro meses
14	Masc	38	Tiña de la ingle	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un año
15	Masc	19	Psoriasis	BTM sistémica	Bolos	Seis meses
16	Fem	22	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Dos meses
17	Fem	15	Estrías	BTM	Continua	Seis semanas
18	Fem	21	Escabiasis	BTM, clotrimazol y gentamicina	Discontinua	Un mes
19	Masc	30	Tiña de la ingle	BTM, clotrimazol y gentamicina	Continua	Ocho meses

El tiempo de duración es aproximado, referido por los pacientes.
BTM: betametasona.

que en algunos casos pone en riesgo la vida de los pacientes con otras complicaciones endocrinológicas severas, como supresión adrenal con hipertensión, encefalopatía, hiperglucemia, etc. Algunos esteroides calificados como de muy alta potencia, como el clobetasol, llegan a tener un efecto 600 a 1,000 veces mayor que la hidrocortisona,⁹ por lo que se debe crear conciencia en la comunidad médica y personal de salud, considerando el riesgo que implica prescribir un medicamento contra padecimientos inespecíficos de la piel.

En México la venta libre de medicamentos, sin prescripción profesional, en especial la de los corticoesteroides de mediana, alta y muy alta

potencia, se ha convertido en un problema de salud pública, como fue señalado en la Sesión de la Academia Nacional de Medicina el 17 de julio de 2016. A futuro se harán mas evidentes los estragos que causa la automedicación.¹⁰ Otros países, como la India, comparten con nosotros un alarmante número de casos en relación con el daño causado por la mala administración de los corticoesteroides,³ por tanto, debemos reportar los casos que observemos para crear conciencia en las autoridades de salud para su restricción en venta con receta. El ejemplo más evidente de que esto puede lograrse ha sido la reglamentación de la administración obligada de los antibióticos bajo prescripción médica, al hacerse evidente el incremento en el número de casos de resistencias



Figura 1. Estrías iniciales posteriores a la administración crónica de dexametasona sistémica por psoriasis.



Figura 2. Estrías eritematosas secundarias a la administración crónica de betametasona combinada por tina de la ingle.



Figura 3. Estrías en el muslo moderadamente eritematosas de grosor variable con discretos trayectos venosos.

microbianas, se logró parcial o relativamente el control de su administración indiscriminada.¹¹

La ignorancia en salud nunca debe ser motivo para recetar medicamentos que potencialmente puedan poner en riesgo la salud del paciente, de manera que la indicación de los corticosteroides siempre debe ir acompañada de una explicación amplia y clara de los resultados esperados, de las precauciones específicas, como tiempo de duración, cantidad que debe administrarse y los riesgos potenciales en caso de no seguir las indicaciones médicas.

Como especialistas en dermatología, debemos compartir con médicos generales, estudiantes de medicina, personal de salud y población general

el conocimiento de este tipo de complicaciones médicas de enfermedades que deberían ser de tratamiento sencillo. Por ello, es cada vez más



Figura 4. Estrías residuales con plegamiento y aspecto de “papel crepé” con placa de psoriasis.

importante y una responsabilidad social que, a través de programas como Teledermatología y Dermatología Comunitaria México, unamos esfuerzos y fomentemos mejorar la salud mediante la educación médica continua.

Agradecimientos

Agradecemos a los estudiantes de la Unidad Académica de Medicina de la Universidad Autónoma de Guerrero su participación entusiasta durante las jornadas de atención dermatológica

a las comunidades del estado de Guerrero, a la Dra. Claire Fuller y Rod Hay de la Fundación Internacional para la Dermatología por su apoyo constante a nuestro programa de Dermatología Comunitaria México y al departamento de Telemedicina del Hospital General de Acapulco por su apoyo para continuar con el programa de Teledermatología en nuestro estado de Guerrero.

REFERENCIAS

1. Gianotti B. Current treatment guidelines for topical corticosteroids. *Drugs* 1988;36(Suppl. 5):9-14.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, et al. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:615-9.
3. Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. *Indian J Dermatol* 2014;59(5):456-459.
4. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: Clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:47-58.
5. Rathi SK, D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. *Indian J Dermatol* 2012;57:251-259.
6. Katar S, Akdeniz S, Özbek MN, Yaramış A. Infantile iatrogenic Cushing's syndrome. *Indian J Dermatol* 2008;53(4):190-191.
7. Semiz S, Balci YI, Ergin S, Candemir M, Polat A. Two cases of Cushing's syndrome due to overuse of topical steroid in the diaper area. *Pediatr Dermatol* 2008;25(5):544-7.
8. Siklar Z, Bostanci I, Atli Ö, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol* 2004;21:561-3.
9. Razzaghy M, Mosalla A, Nasli E, Noubakhsh M. Iatrogenic Cushing's syndrome caused by topical corticosteroid application and its life threatening complications. *J Compr Ped* 2015;6(4):e34336.
10. Estrada-Chávez GE, Estrada CR, Chávez LG, et al. Estudio preliminar de la prescripción indiscriminada de corticosteroides tópicos en medicina general. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:433-437.
11. Santa-Ana-Téllez Y, Mantel-Teeuwisse AK, Dreser A, Leufkens HGM, Wirtz VJ. Impact of over-the counter restrictions on antibiotic consumption in Brazil and Mexico. *Fredricks DN, ed. PloS ONE* 2013;8(10):e75550.

Prevalencia de onicomycosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica

Suárez-González A¹, Mayorga-Rodríguez JA², Radillo-Morales OA³

Resumen

ANTECEDENTES: la onicomycosis representa la principal causa de onicodistrofias, ya que producen incluso 50% de las afecciones ungueales. La insuficiencia venosa crónica puede originar onicopatía, pero hay pocos estudios para determinar la frecuencia de onicomycosis.

OBJETIVO: determinar la prevalencia de onicomycosis en los pacientes con insuficiencia venosa crónica.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo trasversal, efectuado en pacientes con insuficiencia venosa crónica, del servicio de Tórax y Cardiovascular del Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud Jalisco, del 11 de septiembre al 31 de diciembre de 2013. Los pacientes se dividieron de acuerdo con la Clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP) y la Escala clínica de gravedad venosa. Se tomaron muestras de escamas ungueales para examen directo con KOH y cultivos.

RESULTADOS: se incluyeron 44 pacientes, de los que 34 padecían alteraciones ungueales (77%), de éstos, 23 (52%) padecían onicomycosis, comprobada por estudio micológico. La manifestación clínica más observada fue la onicomycosis distrofica total en 65% y *Trichophyton rubrum* fue la especie más aislada.

CONCLUSIÓN: la prevalencia de onicomycosis fue de 52% en pacientes con insuficiencia venosa crónica; el tiempo de evolución menor a cinco años se relacionó con menor prevalencia de onicomycosis ($p=0.04$).

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, insuficiencia venosa crónica.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):275-282.

Prevalence of onychomycosis in patients with chronic venous insufficiency.

Suárez-González A¹, Mayorga-Rodríguez JA², Radillo-Morales OA³

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis represents the leading cause of nail dystrophies, responsible for up to 50% of nail disorders. Chronic

¹ Cirujana Dermatológica, Clínica privada, Querétaro, México.

² Jefe del Centro de Referencia en Micología (CERE-MI), Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

³ Cirujano de Tórax y Cardiovascular, Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud Jalisco, México.

Recibido: enero 2017

Aceptado: mayo 2017

Correspondencia

Dra. Alejandra Suárez González
suarezale@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Suárez-González A, Mayorga-Rodríguez JA, Radillo-Morales OA. Prevalencia de onicomycosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):275-282.

venous insufficiency can cause onychopathy; however, few studies exist that determine the frequency of onychomycosis.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of onychomycosis in patients with chronic venous insufficiency.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive cross-sectional study included patients with clinical diagnosis of chronic venous insufficiency confirmed by Doppler ultrasound, at Thoracic and Cardiovascular Surgery service (Hospital General de Occidente, Mexico) from September 11 to December 31st 2013. Patients were classified according to the clinical, etiologic, anatomic and pathophysiologic (CEAP) scale and by the clinical venous severity score. Samples of nail scrapings were collected for direct microscopy and fungal culture.

RESULTS: Our sample included 44 patients, from which 23 (52%) tested positive for onychomycosis in direct microscopy; 34/44 patients (77%) had some nail disorder, from which 23/34 were positive for onychomycosis. Total dystrophic onychomycosis was the commonest presentation (65%), as well as *Trichophyton rubrum* was isolated most frequently.

CONCLUSIONS: The prevalence of onychomycosis was 52%, and an evolution less than 5 years of chronic venous insufficiency is related to lower prevalence of onychomycosis ($p=0.04$).

KEYWORDS: onychomycosis; chronic venous insufficiency

¹ Cirujana Dermatóloga, Clínica privada, Querétaro, México.

² Jefe del Centro de Referencia en Micología (CEREMI), Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

³ Cirujano de Tórax y Cardiovascular, Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud Jalisco, México.

Correspondence

Dra. Alejandra Suárez González
suarezale@gmail.com

ANTECEDENTES

El término onicomicosis hace referencia a la infección micótica de uno o más de los componentes de la unidad ungueal y puede ser causada por dermatofitos, levaduras o mohos no dermatofíticos.¹ Representa la principal causa de onicodistrofias, ya que producen incluso 50% de las afecciones ungueales, se estima que la población mundial se afecta entre 2 y 18%.²

La insuficiencia venosa crónica puede originar onicopatía *per se*, pero hay pocos estudios para determinar la frecuencia de onicomicosis.³

La insuficiencia venosa se asocia con frecuencia alta de alteraciones ungueales, resultado de cambios microangiopáticos que progresivamente modifican las ramas vasculares, incluyendo los capilares del aparato ungueal.⁴

También es posible que la existencia de cambios ungueales secundarios a las alteraciones vasculares descritas pueda predisponer a la colonización por hongos.⁵

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de onicomicosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica con y sin alteraciones ungueales, así como relacionar

la existencia de onicomycosis con la severidad de la misma.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y trasversal efectuado en pacientes diagnosticados con insuficiencia venosa crónica por ecosonograma Doppler en el servicio de Tórax y Cardiovascular (turno vespertino), Hospital General de Occidente, del 11 de septiembre al 31 de diciembre de 2013. A todos los pacientes se realizó exploración clínica de las láminas ungueales (determinando si existía onicodistrofia), se excluyeron los pacientes con otro tipo de insuficiencia vascular, así como enfermedades sistémicas que pudieran producir cambios ungueales (neuropatías, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, infección por VIH, psoriasis o liquen plano), pacientes con cirugía vascular previa, tratamiento contra insuficiencia venosa crónica o ambos y pacientes con tratamiento antimicótico sistémico previo de seis meses y tópico de un mes.

A todos los pacientes se les realizó ecosonograma Doppler en bipedestación, se efectuó un rastreo de la unión safeno femoral y de la unión safeno poplítea mientras que se comprimía la pantorrilla. Además, se clasificó la insuficiencia venosa de acuerdo con la clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP) y con la Escala clínica de gravedad venosa, según criterio clínico de la CEAP.

A todos los pacientes se les tomó muestra de escamas en caja de Petri estéril, según variedad clínica de probable onicomycosis. En los pacientes que no manifestaron cambios ungueales, la muestra fue de la uña del primer dedo de los pies.

Las muestras se trasladaron y procesaron en el Centro de Referencia en Micología (CEREMI) del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba

Rubio, para microscopia directa con KOH al 20% y cultivos (agar Sabouraud simple y modificado), incubados a temperatura de 28 a 30°C durante dos semanas. Las cepas que desarrollaron hongos filamentosos (dermatofitos, mohos o ambos) se identificaron por sus características macro y microscópicas y, en caso de levaduras tipificadas, por CHROMagar Candida®.

Todos los pacientes se incluyeron en el estudio para el análisis de prevalencia.

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva (media y mediana) y desviación estándar. La significación estadística de contraste se realizó por prueba χ^2 , considerando una diferencia significativa al obtener un valor de $p < 0.050$ con intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron 44 pacientes con insuficiencia venosa crónica, de los que 34 (77%) tuvieron alteraciones ungueales y en 23 (52%) el estudio micológico fue positivo (**Cuadro 1**).

Encontramos dos variedades clínicas de onicomycosis: la distrófica total en 15 de 23 pacientes (65%) y la subungueal distal y lateral en 8 de 23 (35%).

En relación con el estudio micológico de los 23 pacientes diagnosticados con onicomycosis, 19 (83%) tuvieron examen directo con KOH positivo y se aislaron 12 cultivos (52%) pertenecientes a los géneros *Trichophyton* y *Candida*, predominó *Trichophyton rubrum* con cuatro aislamientos (33%). **Cuadro 2**

La edad media de los pacientes con y sin onicomycosis fue de 64.4 ± 11.9 años vs 54.1 ± 14.8 años, respectivamente ($p = 0.007$). Los grupos etarios más observados fueron de 61 a 70 años en 10 de 23 pacientes (43.5%) vs 41 a 50 años

Cuadro 1. Pacientes con onicomicosis y alteraciones ungueales

Estudio micológico onicomicosis	Alteraciones ungueales, n (%)	Sin alteraciones, n (%)	Total, n (%)
Positivo	23 (52)	0	23 (52)
Negativo	11 (25)	10 (23)	21 (48)
Total, n (%)	34 (77)	10 (23)	44 (100)

Distribución de pacientes con insuficiencia venosa crónica de acuerdo con la existencia o no de alteraciones ungueales y dentro de cada grupo el número de pacientes positivos y negativos para onicomicosis.

Cuadro 2. Variedad clínica y estudio micológico en pacientes con onicomicosis (n=23)

Variable	Característica	Núm. (%)
Variedad clínica	Onicomicosis distrófica total	15 (65)
	Onicomicosis subungueal distal y lateral	8 (35)
Estudio micológico	Directo KOH	19 (83*)
	Cultivos	12 (52*)
Agentes etiológicos**	<i>T. rubrum</i>	4 (33)
	<i>T. mentagrophytes</i>	2 (17)
	<i>Trichophyton</i> sp.	1 (8)
	<i>Candida</i> sp.	3 (25)
	<i>C. krusei</i>	2 (17)

* La suma de estos porcentajes es independiente.

** Estos porcentajes están en relación con los 12 cultivos positivos.

y 61 a 70 años con 5/21 (24%) cada grupo. En relación con el género en los pacientes con y sin onicomicosis encontramos predominio del femenino con 15/23 casos (65%) vs 15/21 (71%), respectivamente, sin encontrar una relación estadísticamente significativa ($p=0.92$) entre un grupo y otro (**Cuadro 3**).

En cuanto al tiempo de evolución de la insuficiencia venosa crónica en pacientes con y sin onicomicosis, se observó media de 18.3 ± 11.59 años vs 8.9 ± 11.21 años, respectivamente ($p=0.004$). La edad de los pacientes se dividió en grupos etarios, en los pacientes con onicomicosis predominó el grupo de 5 a 15 años con 8/23

pacientes (35%) y en el grupo sin onicomicosis hubo dos grupos con más frecuencia: en menores de cinco años y de 5 a 15 con 9/21 (43%). En términos estadísticos, hubo relación entre el tiempo de evolución menor de cinco años y menor frecuencia de onicomicosis ($p=0.04$).

Cuadro 4

Respecto a la escala de severidad clínica de la insuficiencia venosa crónica CEAP (puntuación de 0 a 30), los pacientes con onicomicosis tuvieron media de 10.4 ± 4.6 puntos, con predominio entre 11 y 15 puntos en 9 de 23 pacientes (39%). Los pacientes sin onicomicosis tuvieron media de 10.7 ± 6.1 puntos, con predominio entre 0 y 5 puntos en 7/21 pacientes (33%). No se demostró relación entre la severidad de la insuficiencia venosa crónica y la existencia o ausencia de onicomicosis (**Cuadro 5**).

De acuerdo con la escala CEAP, los pacientes con onicomicosis tuvieron como manifestación clínica más frecuente la pigmentación o eccema (C4a) en 8/23 (35%), mientras que los pacientes sin onicomicosis manifestaron úlceras activas (C6) en 8/21 pacientes (38%). Los factores etiológicos más frecuentes que encontramos en los pacientes con y sin onicomicosis fueron la etiología primaria (Ep) en 15/23 (65%) vs 13/21 (62%), respectivamente, con relación estadísticamente significativa entre la causa primaria y alteraciones ungueales con o sin onicomicosis ($p=0.01$). De acuerdo con la localización anatómica, la más observada fue la insuficiencia

Cuadro 3. Grupos etarios y género de los pacientes con insuficiencia venosa crónica

Grupo de edad (años)	Pacientes con onicomicosis n=23 (%)	Pacientes sin onicomicosis n=21 (%)	Valor de p
20-30	1/23 (4.5)	1/21 (5)	0.73
31-40	0/23 (0)	3/21 (14)	0.10
41-50	1/23 (4.5)	5/21 (24)	0.07
51-60	4/23 (17)	4/21 (19)	0.59
61-70	10/23 (43.5)	5/21 (24)	0.28
71-80	6/23 (26)	2/21 (9)	0.15
81-90	1/23 (4.5)	1/21 (5)	0.73
Promedio	64.4	54.1	0.007
Género			χ^2
Femenino	15 (65)	15 (71)	
Masculino	8 (35)	6 (23)	
Total	23 (100)	21 (100)	44 (p=0.92)

Cuadro 4. Tiempo de evolución de la insuficiencia venosa

Tiempo de evolución (años)	Pacientes con onicomicosis n=23 (%)	Pacientes sin onicomicosis n=21 (%)	Valor de p
Menos de 5	3/23 (13)	9/21 (42.5)	0.04
5 a 15	8/23 (35)	9/21 (42.5)	0.80
16 a 25	5/23 (22)	1/21 (5)	0.11
26 a 35	6/23 (26)	1/21 (5)	0.06
36 a 45	1/23 (4)	1/21 (5)	0.73
Promedio	18.3	8.9	0.004

Cuadro 5. Escala de severidad de la insuficiencia venosa crónica (puntuación de 0 a 30) de acuerdo con la Clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP)

Escala de severidad (puntos)	Pacientes con onicomicosis n=23 (%)	Pacientes sin onicomicosis n=21 (%)	Valor de p
0 a 5	5 (22)	7 (33)	0.52
6 a 10	5 (22)	4 (20)	0.01
11 a 15	9 (39)	6 (27)	0.92
16 a 20	4 (17)	3 (15)	0.47
21 a 25	0	1 (5)	0.45
26 a 30	0	0	1
Media	10.4	10.7	0.42

venosa profunda (Ad), en los pacientes con onicomiosis en 15/23 (65%) y sin onicomiosis en 12/21 (57%). De acuerdo con la fisiopatología, en los pacientes con onicomiosis se manifestó más frecuentemente el reflujo en 12/23 (52%) y en los pacientes sin onicomiosis su fisiopatología no pudo identificarse en 9/21 pacientes (43%). **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

La prevalencia de onicomiosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica del servicio de Tórax y Cardiovascular del Hospital General de

Occidente de la Secretaría de Salud Jalisco fue de 52%. En un estudio similar realizado por Shemer y colaboradores⁶ encontraron prevalencia de 75% (28 de 44 pacientes). Por el contrario, otros estudios con estas características mencionan frecuencias variadas, por ejemplo Saez de Ocariz y colaboradores reportan frecuencia de onicomiosis de 36%⁷, Kulac y su grupo describen un estudio de casos y controles, el primer grupo tuvo frecuencia de 36% y el segundo grupo de 15%.⁸

En nuestro estudio 34 de 44 pacientes (77%) tuvieron alteraciones ungueales, esta observación coincide con el trabajo de Shemer y

Cuadro 6. Manifestaciones clínicas, factores etiológicos, localización anatómica y fisiopatología (clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP))

Manifestación clínica	Pacientes con onicomiosis n=23 (%)	Pacientes sin onicomiosis n=21 (%)	Valor p
C1 (telangiectasias o venas reticulares)	0	1 (5)	0.47
C2 (venas varicosas)	5 (22)	4 (19)	0.56
C3 (edema)	1 (4)	1 (5)	0.73
C4a (pigmentación o eccema)	8 (35)	5 (24)	0.63
C4b (lipodermatoesclerosis o atrofia blanca)	1 (4)	0	0.52
C5 (úlceras curadas)	2 (9)	2 (9)	0.66
C6 (úlceras activas)	6 (26)	8 (38)	0.52
Factores etiológicos			
Ec (congénita)	1 (4)	0	0.52
Ep (primaria)	15 (65)	13 (62)	0.01
Es (secundaria o posttrombótica)	7 (31)	7 (33)	0.92
En (sin causa venosa identificable)	0	1 (5)	0.47
Localización anatómica			
As (venas superficiales)	4 (17.5)	5 (24)	0.43
Ap (venas perforantes)	4 (17.5)	2 (9.5)	0.37
Ad (venas profundas)	15 (65)	12 (57)	0.80
An (sin identificación de localización)	0	2 (9.5)	0.22
Fisiopatología			
Pr (reflujo)	12 (52)	5 (24)	0.10
Po (obstrucción)	5 (22)	7 (33)	0.60
Pro (reflujo y obstrucción)	2 (9)	0	0.26
Pn (sin identificación de fisiopatología)	4 (17)	9 (43)	0.06

colaboradores que las describen en 37 de 44 pacientes (84%),⁶ a diferencia del estudio de Saez de Ocariz y colaboradores, quienes describen la existencia de cambios ungueales en 61% de su población.⁷ Esto puede deberse a que su estudio no incluyó pacientes mayores de 59 años con la justificación de que la edad y algunos otros factores pudieran influir en la existencia de distrofias.

Se menciona que las úlceras venosas predominan en las mujeres en relación 5:1,⁷ en nuestro estudio en los pacientes con onicomycosis encontramos este género en 65%, a diferencia del trabajo de Kulac y colaboradores, quienes refieren que el sexo masculino representó 67%.⁸ En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa entre ambos géneros y la existencia de onicomycosis ($p=0.92$).

La edad promedio de los pacientes con onicomycosis fue de 64.4 años, con predominio del grupo etario de 61 a 70 años, sin tener relación significativa con respecto a otros grupos etarios ($p=0.28$), pero un valor $p=0.007$ al comparar los promedios de edad entre pacientes con y sin onicomycosis. Esta variable no se ha reportado en estudios similares, sólo Saez de Ocariz y colaboradores refieren que la quinta década de la vida es la más afectada en pacientes con insuficiencia venosa en general.⁷

Respecto a la escala de severidad clínica de la insuficiencia venosa crónica, en los pacientes con onicomycosis encontramos media de 10.4 puntos (escala de 0 a 30), muy similar en los pacientes sin onicomycosis con 10.7 puntos ($p=0.42$), este dato no lo observamos en otras publicaciones, pero tampoco se demostró diferencia estadísticamente significativa entre los distintos puntajes ($p\geq 0.05$). Saez de Ocariz y colaboradores, en un estudio con pacientes con úlceras venosas, compararon el grado de afectación cutánea y el tipo de alteración vascular sin encontrar re-

lación con la existencia o ausencia de cambios ungueales.⁷ En nuestro estudio, de acuerdo con la clasificación CEAP de las manifestaciones clínicas de la insuficiencia venosa crónica en pacientes con onicomycosis, la pigmentación o eccema (C4a) predominó en 35%, sin haber relación significativa de este hallazgo y la existencia de onicomycosis ($p=0.63$).

Los pacientes con insuficiencia venosa profunda tienen mayor riesgo de padecer cualquier tipo de afección ungueal, sin mostrar significación cuando los pacientes se dividieron en grupos con o sin onicomycosis.⁷ Nosotros observamos que 70 y 62% de los pacientes con y sin onicomycosis, respectivamente, tenían insuficiencia venosa profunda ($p=0.80$). Sin embargo, Kulac y colaboradores encontraron que 13/42 pacientes con onicomycosis y 6/39 sujetos control mostraron reflujo superficial.⁸

Se observó una relación significativa entre la causa primaria de la insuficiencia venosa crónica y la existencia de onicomycosis ($p=0.01$). Hallazgo no mencionado en los estudios similares.

Con el estudio micológico (examen directo con KOH, cultivos o ambos) se diagnosticó onicomycosis en 23/44 (52%) pacientes. El examen directo con KOH fue el pilar en el diagnóstico, que resultó positivo en 19/23 pacientes. Saez de Ocariz y colaboradores diagnosticaron con examen micológico e histopatológico a 59%.⁷

En las onicomycosis *T. rubrum* es el agente etiológico más reportado,¹ al igual que nuestro estudio y otros. Se aisló en 4 de 12 cepas (33%), Sáez de Ocariz y colaboradores lo reportaron en 4/5 (80%)⁷ y Shemer y colaboradores en 67%.⁶ Las levaduras, especialmente el género *Candida*, presentaron el segundo grupo de hongos aislados en los trabajos previos. Nosotros encontramos *Candida* sp en tres cepas y *C. krusei* en dos, Sáez

de Ocariz y colaboradores encontraron sólo una cepa de *Candida sp*⁷ y Shemer y colaboradores encontraron esta levadura en 12.5%.⁶

La clasificación clínica de las onicomicosis por Baran y colaboradores⁹ se basa en la invasión del hongo al plato ungueal y describe cinco variedades, de las que encontramos onicomicosis distrófica total y subungueal distal y lateral, que al relacionarlas con el puntaje de severidad no observamos significación estadística. Sáez de Ocariz y colaboradores no describen las variedades clínicas; sin embargo, reportan la morfología de las láminas ungueales de los pacientes con onicomicosis.⁷

CONCLUSIONES

La prevalencia encontrada de onicomicosis en pacientes con insuficiencia venosa crónica fue de 52%. En los pacientes con onicomicosis e insuficiencia venosa crónica no influye el género ($p=0.92$), la variedad clínica ($p=0.05$) ni la fisiopatología ($p=0.05$).

La insuficiencia venosa crónica con tiempo de evolución entre uno y cinco años se relaciona con menor prevalencia de onicomicosis ($p=0.04$).

Es importante que los pacientes con insuficiencia venosa crónica se realicen un estudio micológico de las uñas porque demostramos que más de la mitad de este grupo de pacientes puede padecer onicomicosis.

REFERENCIAS

1. Scher RK, Daniel CR. Nails diagnosis therapy surgery. 3ª ed. China: Elsevier Saunders, 2005;122-131.
2. Nazar JR, Gerosa PE, Díaz OA. Onicomicosis: epidemiología, agentes causales y evaluación de los métodos diagnósticos de laboratorio. Rev Argent Microbiol 2012;44:21-5.
3. Arenas R. Dermatofitosis en México. Rev Iberoam Micol 2002;19:63-7.
4. Junger M, Steins A, Hahn M, Häfner HM. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency. Microcirculation 2000;7:S3-12.
5. Arenas R, Rubalcaba-Priego J, Leyva-Santiago J. Onicomicosis y diabetes mellitus tipo 2. Frecuencia en 143 pacientes ambulatorios. Dermatología Rev Mex 1999;43:1-7.
6. Shemer A, Nathanson N, Kaplan B, Trau H. Toenail abnormalities and onychomycosis in chronic venous insufficiency of the legs: should we treat? J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;22:279-82.
7. Sáez de Ocariz MM, Arenas R. Frequency of toenail onychomycosis in patients with cutaneous manifestations of chronic venous insufficiency. Int J Dermatol 2001;40:18-25.
8. Kulac M, Acar M, Karaca S, Centinkaya Z, et al. Venous insufficiency in patients with toenail onychomycosis. J Ultrasound Med 2005;24:1085-9.
9. Baran R, Hay RJ, Tosti A, Haneke E. A new classification of onychomycosis. Br J Dermatol 1998;139:567-71.

La Asociación Mexicana de Micología Médica

invita al

9 Congreso Mexicano de Micología Médica

Se llevará a cabo los días 19, 20 y 21 de octubre de 2017

Sede: Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio,

Guadalajara, Jalisco

Mayores informes: <http://ammmac.org.mx/>

Descripción de los pacientes con diagnóstico de psoriasis en un centro dermatológico de referencia de Bogotá, Colombia

Castro-Ayarza JR^{1,2}, Casadiego EJ³, Medina DC⁴

Resumen

ANTECEDENTES: la psoriasis es una enfermedad frecuente en la consulta dermatológica que afecta a 2% de la población mundial, por tanto, es importante conocer las características clínicas de los pacientes que la padecen y los tratamientos prescritos en nuestra región.

OBJETIVO: caracterizar en términos clínicos y epidemiológicos a los pacientes con diagnóstico de psoriasis que consultaron al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo transversal retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis mediante la revisión de las historias clínicas entre 2011 y 2013.

RESULTADOS: se incluyeron 793 pacientes con diagnóstico de psoriasis. La proporción de hombres y mujeres afectados fue similar. La forma clínica de psoriasis vulgar se observó en 88% de la población evaluada. Los tratamientos tópicos se administraron en 96.5% de los pacientes y los tratamientos sistémicos en 33.5%. Se encontró relación entre psoriasis y enfermedades como hipertensión arterial en 13%, dislipidemia en 7% y diabetes mellitus en 5%.

CONCLUSIONES: los hallazgos en esta población fueron similares a los de estudios de otros países de Latinoamérica, Asia y Europa en cuanto a la epidemiología de las formas clínicas. La población del Centro Dermatológico recibe tratamiento tópico en mayor proporción frente al tratamiento sistémico comparado con otros estudios de psoriasis realizados en Colombia y Europa.

PALABRAS CLAVE: psoriasis, epidemiología, tratamiento, comorbilidad, Colombia.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):283-291.

Description of patients diagnosed with psoriasis in a dermatology referral centre in Bogota, Colombia.

Castro-Ayarza JR^{1,2}, Casadiego EJ³, Medina DC⁴

Abstract

BACKGROUND: Psoriasis is a common disease in the dermatology practice and affects 2% of the world population; therefore, it is

¹ Docente adjunto, Universidad Nacional de Colombia.

² Dermatólogo.

³ Epidemiólogo.

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, Colombia.

⁴ Residente de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: marzo 2017

Correspondencia

Dr. Juan Raul Castro Ayarza
juanraulcastro@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Castro-Ayarza JR, Casadiego EJ, Medina DC. Descripción de los pacientes con diagnóstico de psoriasis en un centro dermatológico de referencia de Bogotá, Colombia. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):283-291.

important to know the clinical characteristics of the patients and the treatments imparted in our region.

OBJECTIVE: To perform clinical and epidemiological characterization of patients diagnosed with psoriasis that consulted the Dermatology Referral Center Federico Lleras Acosta, in Bogota, Colombia.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, cross-sectional study. Patients included had a confirmed diagnosis of psoriasis, as noted in their medical records, between the years 2011-2013.

RESULTS: This study included 793 patients diagnosed with psoriasis. The proportion of men and women were similar. The clinical form of psoriasis vulgaris corresponded to 88% of the evaluated population. Topical treatments were given to 96.5% of patients and systemic treatments were given to 33.5%. Psoriasis was found to be related with diseases such as hypertension (13%), dyslipidaemia (7%) and diabetes mellitus (5%).

CONCLUSIONS: The data found in the evaluated population, related with the clinical presentation, were similar as those found in some studies of other countries in Latin America, Asia and Europe. Most of the population who attended to the dermatological centre received topical treatment instead of systemic treatment compared with other studies of psoriasis in Colombia and Europe.

KEYWORDS: psoriasis; epidemiology; treatment; comorbidity

¹ Docente adjunto, Universidad Nacional de Colombia.

² Dermatólogo.

³ Epidemiólogo.

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, Colombia.

⁴ Residente de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correspondence

Dr. Juan Raul Castro Ayarza
juanraulcastro@yahoo.com

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta aproximadamente a 2% de la población mundial, su frecuencia es de 0.2 a 5%, con mayor prevalencia en los países del norte de Europa y menor en Asia y Suramérica.^{1,2}

Las manifestaciones clínicas de la psoriasis incluyen placas eritematosas con escamas plateadas gruesas, ubicadas en el cuero cabelludo, los codos, las rodillas y la región lumbosacra. También afecta las palmas, las plantas y las uñas en 20 a 50% de los casos.² La psoriasis vulgar es la forma más frecuente y ocurre en 80 a 90% de

los casos, con otras variantes menos frecuentes como las formas invertida, pustulosa, en gotas y eritrodérmica.^{3,4} La artritis psoriásica afecta a 5-20% de los pacientes con psoriasis.⁵ Además, es una enfermedad que afecta la calidad de vida y genera morbilidad cutánea y articular de leve a grave.^{1,5,6}

Se considera una enfermedad poligénica, asociada con los genes PSORS 1 a PSORS 9, en 35-50% se asocia con PSORS1. También se han asociado los alelos HLA-Cw6 y la expresión elevada de HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-Bw16 y HLA-B27 y variantes en el gen que codifica para el receptor de la interleucina 23 (IL-23R) y la interleucina 12 (IL-12B).^{1,5,7,8} En la patogénesis de

la enfermedad se han identificado la expresión de interferón alfa (IFN- α), péptidos inflamatorios (LL-37, β -defensinas y S100A7) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).^{1,7} También se ha reportado un papel del eje IL23/Th17 responsable de la hiperproliferación queratinocítica.⁹

Algunos factores ambientales, como la infección faríngea por estreptococo, se han asociado en 56 a 85% con la psoriasis en gotas.^{3,8,10} La infección por VIH se relaciona con exacerbaciones severas.² La acción de algunos medicamentos se identifican en las recurrencias, como los antihipertensivos (IECA, betabloqueadores), los antimaláricos y el litio.^{3,8}

En Colombia existen pocos trabajos acerca de la psoriasis que caractericen la enfermedad: González y su grupo describen la clínica y el tratamiento de 86 pacientes con psoriasis;¹⁰ Cortés y su grupo evaluaron la repercusión del tratamiento de la psoriasis en la calidad de vida en 59 pacientes;¹¹ Velez y colaboradores caracterizaron 93 pacientes con psoriasis en tratamiento con fototerapia¹² y en dos estudios, Rojas y colaboradores y Jiménez y su grupo describieron la relación entre la psoriasis y el síndrome metabólico en dos estudios de 46 y 52 pacientes.^{13,14} El objetivo de este estudio fue caracterizar en términos clínicos y epidemiológicos los pacientes con diagnóstico de psoriasis que consultaron este centro con mayor número de pacientes que los estudios previos realizados en Colombia.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo transversal, retrospectivo, en el que se evaluaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis, por clínica e histología, entre 2011 y 2013. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico diferente por histología, antecedentes de neoplasias cutáneas tipo linfoma o historias clínicas incompletas.

Se determinó la carga asistencial en el Centro Dermatológico de acuerdo con el número de consultas por año. Se evaluaron las variables: edad, sexo, número de consultas por año, tiempo de diagnóstico definido como el tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la consulta en la institución, familiares con psoriasis, forma clínica de psoriasis, índices clinimétricos, toma de biopsia, comorbilidades y tratamientos recibidos.

La información se almacenó en una base de datos diseñada en Excel 2010® y el procesamiento estadístico de datos se realizó con el programa Stata 13®.

El proyecto se rigió por las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación del Ministerio de Salud y se sometió a la aprobación por parte del Comité Científico y de Ética Institucional del Centro Dermatológico.

RESULTADOS

Se revisaron 1,426 historias clínicas con diagnóstico confirmado de psoriasis desde 2011 hasta 2013. Se consideraron 793 historias con los datos completos para ingresar al estudio.

El número de pacientes con diagnóstico nuevo de psoriasis fue de 4 a 9 por mil pacientes por año e hizo referencia a 2% del total de pacientes de la consulta en el Centro Dermatológico por año.

La proporción de mujeres afectadas fue de 46%. El promedio de edad de los pacientes fue de 46 años (hombres: 47 años, mujeres: 45 años), con límites de edad de 3 a 95 años. El número de casos se incrementó con la edad, sin diferencias por sexo, con un pico de 54 a 59 años y descenso a partir de este grupo de edad (**Figura 1**).

El tiempo de inicio de la psoriasis, definido como el periodo desde que se manifestó la enfermedad

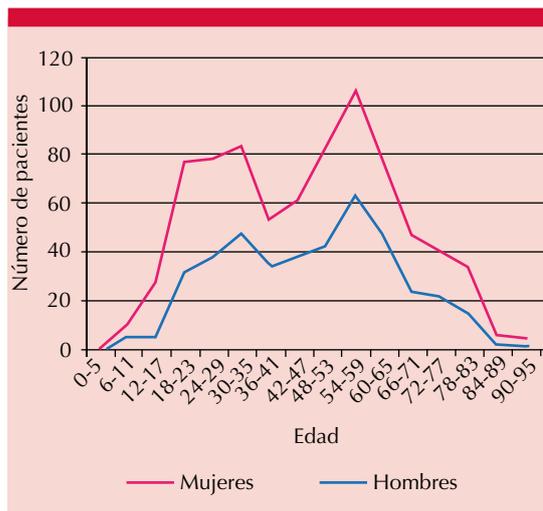


Figura 1. Distribución de los pacientes por sexo y edad.

hasta el momento de la consulta, se determinó en 699 (88%) pacientes y fue de 6.1 años en promedio. Según los tiempos de diagnóstico, 70% de los pacientes fueron diagnosticados antes de los cinco años (**Figura 2**).

La forma clínica predominante fue la psoriasis vulgar (89%, **Cuadro 1**). No hubo casos de psoriasis articular como única manifestación de la enfermedad. El daño articular de la psoriasis se

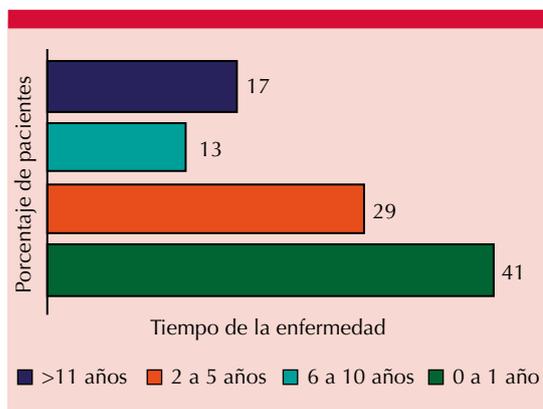


Figura 2. Tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el momento de consulta.

Cuadro 1. Distribución de las formas clínicas de la enfermedad y otros daños ungueales y articulares

Formas clínicas de psoriasis	Número total de pacientes (%)	Hombres, núm.	Mujeres, núm.
Vulgar	703 (88.9)	390	313
En gotas	49 (6)	16	33
Ungueal exclusiva	22 (3)	5	17
Invertida	10 (1)	3	7
Eritrodérmica	4 (0.5)	4	-
Pustulosa	4 (0.5)	3	1
No definida	1 (0.1)	1	-
Artritis psoriásica exclusiva	0	-	-
Total	793 (100)	422	371

encontró en 16 (2%) pacientes y el de las uñas, independientemente de la forma clínica, en 119 (15%) pacientes. El diagnóstico confirmatorio por biopsia se realizó en 10% de los pacientes.

La existencia de un familiar afectado con la enfermedad se observó en 9% de los casos. La existencia de comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, artritis reumatoide y trastornos psiquiátricos en pacientes con psoriasis ocurrió en 22% (**Cuadro 2**).

En 765 (96.5%) pacientes con psoriasis se prescribió tratamiento tópico que incluyó

Cuadro 2. Comorbilidades en los pacientes con psoriasis

Comorbilidades	Número de pacientes (%)
Total	171 (21)
Hipertensión arterial	102 (13)
Dislipidemia	52 (7)
Diabetes mellitus	36 (5)
Obesidad*	30 (4)
Trastornos psiquiátricos	4 (0.5)
Artritis reumatoide	7 (1)

* Datos insuficientes. El 86% de los datos ausentes.

corticoesteroides, análogo de la vitamina D y retinoides (**Cuadro 3**). En 266 (33.5%) se prescribió tratamiento sistémico con sulfonas (dapsona o trimetoprim-sulfametoxazol) en 20%, metotrexato en 11%, retinoides orales en 0.5% y tratamientos biológicos (anti-TNF-anti-IL-12 e IL-23) en 0.5%. No hubo pacientes tratados con ciclosporina. La fototerapia se documentó en 7% de los pacientes (**Cuadro 4**). La psoriasis invertida fue la única forma clínica que no recibió tratamiento sistémico.

En los sistemas de clinimetría se utilizó el índice de severidad del área de psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) en 11.5% de los pacientes, el de superficie de área corporal afectada (BSA) en 6% de los pacientes y el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) en 0.4% de los pacientes.

DISCUSIÓN

Los estudios en psoriasis vulgar reportan prevalencias en América Latina, África y Asia de 0.5%.^{15,16} En Estados Unidos la incidencia de psoriasis reportada fue de 59.9/100,000 habitantes/año, mientras que en el Reino Unido fue

Cuadro 3. Tipos de tratamientos tópicos recibidos por los pacientes

Tipo de tratamiento	Número de pacientes (%)
Combinaciones	
Corticoesteroide + análogo de la vitamina D	188 (24)
Corticoesteroide + análogo de la vitamina D + retinoide	3 (0.4)
Análogo de la vitamina D + retinoide	0
Corticoesteroide + retinoide	4 (0.5)
Monoterapia	
Retinoide solo	0
Calcipotriol solo	1 (0.1)
Corticoesteroide solo	569 (71)

Cuadro 4. Tratamientos sistémicos de acuerdo con la forma clínica

Forma clínica, núm.	Tratamiento		
	Sulfonamidas, número de pacientes (%)	Metotrexato, número de pacientes (%)	Fototerapia, número de pacientes (%)
Vulgar, n=703	132 (19)	70 (10)	54 (8)
En gotas, n=49	24 (49)	9 (18)	5 (10)
Eritrodérmica, n=4	0	2 (50)	2 (50)
Ungueal exclusiva, n=22	2 (9)	2 (9)	0
Invertida, n=10	0	0	0
Pustulosa, n=4	1/4 (25)	4 (100)	0

* Los pacientes pueden haber recibido uno o más tratamientos sistémicos.

de 149/100,000 habitantes/año, sin diferencias por grupo étnico ni de género, hallazgos epidemiológicos similares a los de este estudio.¹⁵⁻¹⁷

La carga asistencial de consulta por psoriasis en el Centro Dermatológico fue de 2%, en contraste con la reportada en un Centro de Referencia de Malasia que fue de 9.5%.¹⁸ En el Hospital Universitario de Noruega del Norte se informó que en un periodo de estudio de 30 años, la consulta por psoriasis pasó de 4.5 a 11%.¹⁹

El inicio de la enfermedad suele ocurrir entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad, aunque algunos estudios muestran que aumenta desde la infancia, llegando a un punto estable en la edad adulta.^{6,10} En este estudio se encontró menor proporción de pacientes menores de 20 a 30

años y que aumenta a partir de esta edad con un pico a los 54 años. En un estudio realizado en Corea del Sur, 58% de los pacientes iniciaron la enfermedad antes de los 30 años y en Italia 73% manifestó la enfermedad antes de los 40 años de edad.^{15,16,20}

En las islas Feroe y en Suecia, entre 8 y 23% de los pacientes tiene un familiar afectado en primer o segundo grado, hallazgo similar a nuestros resultados.²¹ Sin embargo, un estudio que recogió datos de países europeos y de Estados Unidos indica incluso 45% de antecedente familiar de psoriasis.¹⁷

La psoriasis vulgar fue la forma clínica más frecuente en este estudio en 89%. En Corea del Sur un estudio describe la psoriasis vulgar en 85%, en gotas en 8%, palmoplantar en 3.5% y eritrodérmica en 1%, porcentajes comparables a los encontrados en este estudio.¹⁶ Otros estudios realizados en Estados Unidos, Europa, Taiwán, Brasil y Perú mostraron hallazgos similares.^{22,23} La afectación ungueal se observó en 15%, por debajo de lo descrito previamente en otros estudios (40-76%).²⁴

La biopsia de piel no se requiere de manera rutinaria, sólo en caso de dificultad diagnóstica, lo que sugiere que el diagnóstico es predominantemente clínico, como se observó en este estudio.⁴

La existencia de artritis psoriásica se encontró por debajo de lo descrito en otros estudios. En Brasil se informó su existencia en 35% de los pacientes, que fueron evaluados con criterios CASPAR.²³ Este estudio no tuvo el alcance de poder tomar un dato fiable de la existencia de artritis psoriásica.

El uso de medidas clinimétricas (PASI, BSA, DLQI) en este estudio fue menor a lo esperado, que debe evaluarse idealmente en todos los pacientes para establecer el tratamiento inicial

y la progresión. Esto indica probablemente que en la consulta del día a día, no se siguen todos los parámetros de clinimetría, lo que podría relacionarse con el tiempo que requieren los cuestionarios y tablas para su realización.^{25,26}

La terapia tópica es la primera línea de tratamiento.^{3,4} En este estudio el tratamiento más prescrito fueron los corticoesteroides tópicos, hallazgos similares a los de otro estudio realizado en Perú.²² En Italia, se observó que los pacientes fueron tratados con esteroides tópicos en 42% y con tratamiento biológico en 40%.²⁰ Otros estudios ilustran la administración de esteroides tópicos en 20%, análogos de la vitamina D en 19%, tratamiento combinado (análogos de vitamina D + corticoesteroides) en 16%.²⁷ Un estudio multicéntrico reportó la administración de tratamiento combinado de esteroides tópicos más análogos de vitamina D en 24%, cifra similar a nuestros hallazgos.¹⁷ La administración de tazaroteno se ha descrito en 11%, en nuestra población los retinoides tópicos se prescribieron en 0.9%, probablemente debido a los altos costos y la poca disponibilidad en nuestro medio.^{17,28}

La fototerapia, tanto PUVA como UVB de banda estrecha, se ha prescrito sola o en combinación con otros tratamientos.¹² En un estudio previo realizado en Colombia se trató a 27% de los pacientes, porcentaje mayor a lo encontrado en los resultados de este estudio,¹⁰ aunque en otros países como Perú se han prescrito en menor proporción (3%),²² lo que parece variar de acuerdo con la disponibilidad del tratamiento.

Los tratamientos sistémicos están dirigidos a pacientes con formas moderadas a severas de psoriasis.²⁵ Su acción se basa en reducir la proliferación de los queratinocitos y la inflamación, para lo que se prescriben metotrexato, retinoides y ciclosporina como principales tratamientos.^{3,4,25} En un estudio multicéntrico conducido en Europa, Norteamérica y Latinoamérica el

metotrexato se prescribió en 40%, la fototerapia en 54% y el tratamiento biológico en 72% de los pacientes y este hallazgo fue diferente al de este estudio.¹⁷ Asimismo, Ponce-Rodríguez y su grupo, en un estudio realizado en Perú, encontraron proporciones de tratamiento similares, lo que sugiere que las diferencias posiblemente se relacionen de acuerdo con los países donde se da el tratamiento.²²

En la institución se prescribió el tratamiento con sulfonas con más frecuencia a lo descrito en la bibliografía y en particular en la psoriasis en gotas. En una revisión de la bibliografía se encontró la administración de sulfonas en algunas formas pustulosas, pero hay poca experiencia en otras formas de psoriasis y no debe ser primera línea de tratamiento.²⁹

Otras opciones terapéuticas, como el tratamiento biológico, están dirigidas a receptores específicos para la psoriasis vulgar o la artropatía psoriásica, así como contra el factor de necrosis tumoral (etanercept, adalimumab e infliximab, golimumab y certolizumab), los inhibidores de IL-12/IL-23 (ustekinumab) y los inhibidores de IL-17 (secukinumab, ixekizumab),^{3,30} que en nuestro estudio se prescribieron sólo en cuatro pacientes (adalimumab y etanercept).

Vélez y su grupo, en Colombia, encontraron en un estudio que 43% de los pacientes tenía alguna enfermedad asociada, como dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes.¹² En Taiwán, en una revisión de casos y controles con mayor riesgo de hipertensión arterial (OR 1.63), diabetes mellitus (OR 1.78), dislipidemia (OR 1.76) y enfermedad cardíaca (OR 1.34), se observaron hallazgos similares a los de otros estudios multicéntricos.^{6,31}

La existencia de comorbilidades fue similar en este estudio a la de una población en Toulouse, Francia, donde informaron hipertensión arterial en 26%, diabetes mellitus en 10% e hipercoles-

terolemia en 14%.²⁸ Otro estudio realizado en Brasil con pacientes con psoriasis y controles no encontró diferencias en comorbilidades entre los pacientes con psoriasis y la población general.³²

La relación entre psoriasis, enfermedades psiquiátricas y artritis reumatoide fue baja, probablemente debido a que en la consulta dermatológica no se valoran síntomas psiquiátricos y reumatológicos como lo harían estas especialidades, lo que hace que este dato sea poco fiable. En Brasil, según algunos estudios de casos y controles, se observó una diferencia en pacientes con depresión,³² mientras que en Taiwán se encontró mayor riesgo de artritis reumatoide (OR 10.25) sin relación con el grupo de edad, situación que no se valoró en este estudio.³¹

La obesidad no pudo valorarse con los datos encontrados ante la ausencia del registro (86% de los registros no tenía información relacionada con el peso). En un estudio multicéntrico internacional se encontró obesidad con índice de masa corporal mayor a 30 en 48% de la población, cifra por encima de la media de Estados Unidos y Canadá (25-35%),¹⁷ al igual que en Brasil, donde se ha observado tendencia a la obesidad en estos pacientes.³²

Existen diversas escalas y cuestionarios para evaluar la calidad de vida que tratan de estandarizar la severidad de la enfermedad y se utilizan para determinar la respuesta al tratamiento. En nuestro estudio el uso de estas escalas de clinimetría (PASI, BSA) y de calidad de vida (DLQI) no fue habitual en todos los pacientes, lo que impidió establecer el seguimiento.^{11,33}

CONCLUSIONES

Este estudio aporta datos epidemiológicos de la psoriasis en la región debido a que el número de pacientes incluidos con diagnóstico de pso-

riasis fue mayor al de otros trabajos; permite reconocer las similitudes en las formas clínicas en todo el mundo y las formas de tratamiento a nivel regional. Se correlaciona la existencia de comorbilidades observadas en nuestra población del centro dermatológico frente a los hallazgos en otras poblaciones de los estudios descritos.

REFERENCIAS

- Nestle F, Kaplan D, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361(5):469-509.
- Chandran V, Raychaudhuri S. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Autoimmun* 2010;34:314-21.
- Menter A, Griffiths C. Current and future management of psoriasis. *Lancet* 2007;370:272-84.
- Gonzalez C, Londoño A, Castro L. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Primera edición. Bogotá, Colombia. Panamericana formas e impresos, 2012.
- Griffiths C, Barker J. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263-71.
- Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, et al. Integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. Working Group on Psoriasis-associated Comorbidities. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(supl1):1-64.
- Elder J. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis. *Genes Immun* 2009;10(3):201-9.
- Bachelez H. Immunopathogenesis of psoriasis: Recent insights on the role of adaptive and innate immunity. *J Autoimmun* 2005;25:69-73.
- Raychaudhuri S. Role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2013;44:183-93.
- González C, Castro L, De La Cruz G, Arenas C, Beltrán A, Santos A. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2009;17(1):11-7.
- Cortés C, Castro-Ayarza J, Fierro E, Ojeda C. Calidad de vida de pacientes con psoriasis en un hospital de tercer nivel. Comunicación de 59 casos. *Dermatol Rev Mex* 2010;54(3):125-32.
- Vélez N, Bohórquez L, Corrales M, Orrego S, Jiménez S, Zuluaga A y col. Caracterización de los pacientes con psoriasis en tratamiento con fototerapia. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011;19:100-6.
- Rojas R, Castellanos H, Peñaranda E. Prevalencia del síndrome metabólico, gravedad clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013;21(3):220-5.
- Jiménez S, Montoya L, Gaviria A, Gómez D y col. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, Centro Dermatológico CES Sabaneta, abril a junio de 2012. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2015;23(1):30-8.
- Parisi R, Symmons D, Griffiths C, Ashcroft D. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013;133(2):377-85.
- Na S, Jo S, Youn J. Clinical study on psoriasis patients for past 30 years (1982-2012) in Seoul National University Hospital Psoriasis Clinic. *J Dermatol* 2013;40(9):731-5.
- Kimball A, Leonardi C, Stahle M, Gulliver W, et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). *Br J Dermatol* 2014;171(1):137-47.
- Sinniah B, Saraswathy Devi S, Prashant B. Epidemiology of psoriasis in Malaysia: a hospital based study. *Med J Malaysia* 2010;65(2):112-4.
- Danielsen K, Olsen A, Wilsgaard T, Furberg A. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol* 2013;168(6):1303-10.
- Altobelli E, Marziliano C, Fargnoli M, Petrocelli R, et al. Current psoriasis treatments in an Italian population and their association with socio-demographical and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(8):976-82.
- Gupta R, Debbaneh M, Liao W. Genetic epidemiology of psoriasis. *Curr Dermatol Rep* 2014;3(1):61-78.
- Ponce-Rodríguez M, Mendoza R. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con psoriasis en un hospital nacional. *Dermatol Perú* 2012;22(3):144-50.
- Carneiro J, Paula A, Martins G. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis: evaluation of clinical and epidemiological features in 133 patients followed at the University Hospital of Brasilia. *An Bras Dermatol* 2012;87(4):539-44.
- Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A, Grasso V, et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(11):1354-9.
- Arango F, Franco M, Hoyos A. Psoriasis: conceptos actuales en el tratamiento sistémico. Parte 1: Agentes sistémicos tradicionales. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011;19:35-42.
- Ashcroft D, Wan Po A, Williams H, Griffiths C. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999;141(2):185-91.
- Franzke N, Montenbruck M, Langenbruch A, Beikert F, et al. Drug supply for psoriasis-results from a national pharmacy network. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(7):638-43.
- Meyer N, Paul C, Feneron D, Bardoulat I, et al. Psoriasis: an epidemiological evaluation of disease burden in 590 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(9):1075-82.
- Sheu J, Divito S, Enamandram M, Merola J. Dapsone therapy for pustular psoriasis: case series and review of the literature. *Dermatology* 2016;232(1):97-101.

30. Kim I, West C, Kwatra S, Feldman S, O'Neill J. Comparative efficacy of biologics in psoriasis. A review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13(6):365-74.
31. Tsai T, Wang T, Hung S, Tsai P, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci* 2011;63(1):40-6.
32. Menegon D, Pereira A, Camerin A, Cestari T. Psoriasis and comorbidities in a southern Brazilian population: a case-control study. *Int J Dermatol* 2014;53(11):518-25.
33. Ciocon D, Horn E, Kimball A. Quality of life and treatment satisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis and patients with psoriasis only. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(2):111-17.

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.”

Efectos de la radiación electromagnética en la piel

Cardona-Hernández MA¹, Fierro-Arias L⁴, Cabrera-Pérez AL², Vidal-Flores AA³

Resumen

En la vida cotidiana, los seres humanos nos encontramos expuestos constantemente a varios tipos de radiaciones, entre ellas, a las electromagnéticas ionizantes y no ionizantes. Además de la fuente principal de radiación natural que es el Sol, la industrialización y nuevas tecnologías aplicadas a la vida moderna nos exponen a dispositivos que emiten radiación dentro del espectro electromagnético. La piel es la primera barrera del cuerpo contra la radiación nociva de estas energías, que provoca una función de regulación electrodérmica y que tiene efectos biológicos demostrables. Hasta el momento, no se conocen los mecanismos exactos por los cuales respondemos a estos fenómenos y se ha propuesto que dependen de la actividad de los mastocitos, las células de Merkel y los queratinocitos. En esta revisión se describen los tipos de radiación electromagnética, sus efectos celulares, los mecanismos de respuesta y los daños en la piel conocidos hasta ahora.

PALABRAS CLAVE: radiación electromagnética, energía artificial, efectos celulares en la piel.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):292-302.

Effects of electromagnetic radiation on skin.

Cardona-Hernández MA¹, Fierro-Arias L⁴, Cabrera-Pérez AL², Vidal-Flores AA³

Abstract

Humans are constantly exposed to several types of radiation, including both ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation. In addition to the Sun, the main source of natural radiation, industrialization and new technologies applied to modern life expose us to devices that also emit radiation within the electromagnetic spectrum. The skin is the first barrier of the body against harmful type of energy, causing a function of electrodermal regulation triggering demonstrable biological effects. So far the exact mechanisms whereby we respond to these phenomena are unknown, but it has been proposed that depend on the activity of mast cells, Merkel cells and keratinocytes. In this review the types of electromagnetic radiation, its cellular effects, response mechanisms and damage to the skin known heretofore are described.

KEYWORDS: electromagnetic radiations; artificial energy; skin cellular effects

¹ Cirujano dermatológico.

² Residente de cuarto año.

³ Residente de tercer año.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

⁴ Cirujano dermatológico, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
dr.miguelcardona08@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, Cabrera-Pérez AL, Vidal-Flores AA. Efectos de la radiación electromagnética en la piel. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):292-302.

ANTECEDENTES

En 1895, Wilhelm Röntgen reportó por primera vez una nueva forma de energía a la que llamó “rayos X”; esta letra hacía alusión a lo poco que se conocía acerca de este tipo de radiación. A partir de 1912, se sabe que corresponde a un grupo de radiación que integra al espectro electromagnético, éste incluye a los rayos gamma en un extremo, que son los más energéticos, seguidos de los rayos X, la luz ultravioleta (UV), luz visible, microondas y ondas de radio, las de mayor longitud de onda y menor energía.¹ A través del tiempo, han sido diversas las aplicaciones tecnológicas y terapéuticas de los distintos elementos de la radiación electromagnética. Al poco tiempo de aparecer los primeros equipos de rayos X para toma de radiografías, en Estados Unidos surgieron salones de belleza que usaban esa emisión para realizar depilaciones con fines cosméticos y en 1925 había en ese país alrededor de 75 máquinas llamadas *Tricho System*. Su uso fue prohibido a los pocos años, pues se comprobó que una gran dosis única de radiación o muchas dosis pequeñas de manera repetitiva se relacionaban con la aparición de lesiones en la piel, como cambios en la pigmentación, queratosis, úlceras y carcinomas cutáneos.²

Debido a que estas formas de energía frecuentemente interactúan con el ser humano a través de la piel, es importante para el dermatólogo conocer, identificar y tratar de manera temprana reacciones que pudieran ser dañinas para la salud cutánea. Según el tipo, duración e intensidad de la radiación, es posible identificar efectos agudos o crónicos, como reacciones transitorias de eritema, hiper o hipopigmentación, xerosis, eccema, atrofia e incluso la inducción de neoplasias. Estos daños pueden ser producidos por energía ocasionalmente invisible y no producen ninguna sensación en los individuos.¹

Formas de energía electromagnética

La radiación electromagnética está formada por “paquetes” de energía, partículas de “masacero”, denominados fotones; mientras más corta sea la longitud de onda, mayor será su energía.¹ El espectro electromagnético divide a las radiaciones en dos grandes grupos: las ionizantes y las no ionizantes. La forma más conocida de energía electromagnética es la luz solar, cuya frecuencia de luz visible puede ser tomada como línea divisoria entre la radiación ionizante, capaz de ionizar la materia, de alta energía y frecuencia (rayos gamma, rayos X, luz ultravioleta) y la no ionizante, de baja energía y frecuencia (luz visible, infrarroja, microondas y radiofrecuencias).^{3,4}

El espectro electromagnético está conformado por radiación que se diferencia de acuerdo con su energía. Debido a que la luz tiene propiedades de onda, la energía es proporcional a la frecuencia e inversamente proporcional a la longitud de onda. Así, la radiación electromagnética se clasifica en orden ascendente de energía en ondas de radio, microondas, radiaciones Terahertz, infrarroja, luz visible, luz ultravioleta (UV), rayos X y rayos gamma (**Figura 1**).³

Además de radiación electromagnética, nos llegan del espacio partículas sólidas, conocidas como rayos cósmicos. En general, no logran atravesar la atmósfera, pero cuando lo hacen pueden ser dañinas para la piel, pues son altamente energéticas.

La radiación electromagnética tiene propiedades de ondas y de partículas. Cuando un fotón es capaz de ionizar un átomo se le conoce como efecto fotoeléctrico. Cuando cualquier forma de radiación electromagnética interacciona con el tejido, se producen dos efectos principales: el primero implica que si la radiación es altamente energética, habrá relación con los átomos tisula-

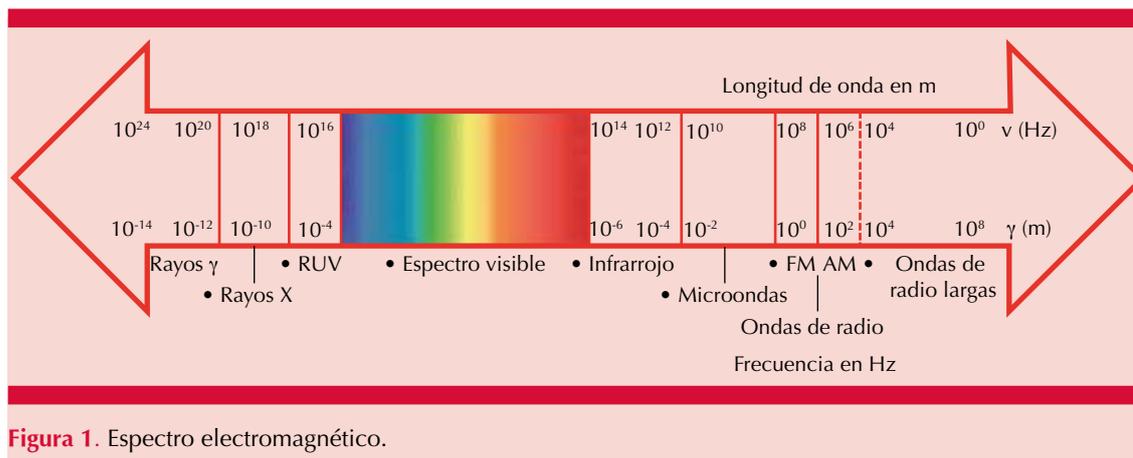


Figura 1. Espectro electromagnético.

res y se generará ionización; en el segundo, si la radiación incidente no es de alta carga energética, las moléculas del tejido incrementarán su vibración, lo que se manifestará como calor. Los rayos X, gamma y radiación ultravioleta tienen longitudes de onda cortas y gran carga energética; en contraste, la luz visible y ondas de radio tienen ondas largas con menor energía. Por tanto, si los paquetes de energía de rayos gamma, X, luz UV o rayos cósmicos interactúan con la materia, sufrirán ionización. La luz visible, la radiación infrarroja y las microondas interactúan con la materia y producen calor.¹

En el espacio que rodea a una carga eléctrica se forma un campo electrostático con determinadas propiedades físicas y, de igual forma, en el entorno de un conductor con corriente eléctrica se forma un campo especial denominado campo magnético.^{4,5} Cuando una carga eléctrica se desplaza respecto a otra, o cambia de magnitud, variará el campo eléctrico creado entre ambas, y se percibirán al mismo tiempo acciones magnéticas y eléctricas generándose un campo electromagnético.⁵ Los campos electromagnéticos producidos por fuentes naturales como en las galaxias, el Sol y otras estrellas, son distintos a los que adicionalmente nos exponemos de manera cotidiana y que son producidos por medios artificiales, exponiéndonos a radiación adicional; sin ellos, la vida moderna

actual no sería posible. Ejemplo de ello son los implementos de las áreas de electrónica, telecomunicaciones y electricidad, que corresponden a los emisores de radiaciones no ionizantes, y se agrupan por su potencia en radiofrecuencias de baja, mediana, alta y muy alta frecuencia. En este grupo se encuentran las ondas usadas en telecomunicaciones, como radio, televisión, telefonía celular y microondas (Figura 1).⁴

Interacción de la radiación electromagnética con los tejidos

El fotón (del griego *phōs* = luz) es la partícula elemental portadora de todas las formas de radiación electromagnética y viaja en el vacío con una velocidad constante c^6 igual a 300 mil kilómetros por segundo. Al llegar a la superficie celular de los seres vivos, los fotones pueden ser absorbidos, reflejados o dispersados; la primera es la condición más importante, pues determina la distribución de la intensidad de energía en la célula; al ser absorbidas, estas partículas interactúan con moléculas orgánicas llamadas foto-moléculas y el ejemplo más claro de ello es lo que sucede en la fotosíntesis.⁷⁻⁹

Es bien conocido que las radiaciones UV son agentes físicos causantes de mutaciones en diversos organismos de nuestro planeta y están francamente ligadas a los procesos de fotocarci-

nogénesis. Al absorberse los fotones, la energía que éstos portan es transferida a compuestos biológicos denominados cromóforos, a partir de ello hay cambios moleculares fotoinducidos; se desencadena una cascada de eventos que transforman la foto-energía en una señal bioquímica, que tras una serie de reacciones provocan cambios celulares y, en consecuencia, daño al ADN.^{7,10}

De manera similar, la dispersión y conversión interna de otras formas de energía, comprendida dentro del espectro de la radiación electromagnética, que es emitida por diversas fuentes y dispositivos médicos, genera un cambio en el potencial de membrana, con fenómenos de oxidación y llegada de protones a la mitocondria para la producción de ATP.¹¹ La conexión en los sistemas biológicos, entre la radiación electromagnética y el concepto “cuanto” (cambio del nivel energético de una materia al emitir o absorber radiación) ha llevado a dilucidar una nueva forma de comunicación e interacción celular.^{8,9}

A partir de los trabajos de Alexander Gurwitsch en el siglo pasado, estudios más recientes de comunicación intercelular muestran que la radiación electromagnética está implicada en los sistemas biológicos e influye de manera significativa en los procesos celulares de división, proliferación, metabolismo oxidativo, fotosíntesis y probablemente en la carcinogénesis.¹²

La piel, nuestro órgano más extenso, genera un voltaje en toda la superficie corporal conocido como potencial transepidérmico, y esta “batería cutánea” continúa siendo poco explorada y entendida hasta la actualidad. Con tecnología de microelectrodos, se ha demostrado que algunas células, como los macrófagos, leucocitos, osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos, células epiteliales, células de la cresta neural y células cancerígenas muestran migración estimulada por campos eléctricos. Este fenómeno, llamado

galvanotaxia, se ha estudiado sobre todo en los mecanismos de cicatrización. La capacidad de los queratinocitos para detectar campos eléctricos depende de la participación de diversas moléculas y vías de señalización, destacando el flujo de calcio como primer requisito y de proteincinasas y receptores de factores de crecimiento.^{13,14}

La interacción de la radiación electromagnética no ionizante con los sistemas biológicos se ha investigado ampliamente, sobre todo en modelos animales. Aunque existen reportes de sus efectos en pequeñas muestras poblacionales, no han sido concluyentes en el análisis de los daños al ADN y líneas germinales; así como en genotoxicidad en fibroblastos cultivados y piel artificial.¹⁵

El término “hipersensibilidad electromagnética”, que experimentan algunas personas, se ha propuesto para reconocer síntomas como cefalea, alteraciones del sueño, problemas cutáneos, cardiovasculares y neurológicos, que se desencadenan al encontrarse en exposición a campos electromagnéticos (microondas y ondas de radio), e identificándolos como causa de sus malestares.^{3,15,16}

Tecnología y electromagnetismo

La red de telecomunicaciones incluye campos y ondas electromagnéticas que llevan señales de una fuente determinada a un destino final; éstas pueden ser sonidos, voces, información digital o imágenes. El campo electromagnético se propaga a la velocidad de la luz y puede ser modulado, transmitido o recibido mientras se selecciona la información necesaria. Las ondas que se usan en teléfonos y comunicación celular (que también son ondas electromagnéticas) son fuentes de radiación que no deben confundirse con las frecuencias de las ondas de radio o radiofrecuencia.

La radiofrecuencia usada para comunicación móvil se sitúa en el rango de 450-2,200 MHz que corresponde a las microondas (Figura 2).¹⁷ El uso de estas señales, generadas por la radio, la televisión y sistemas de comunicación móvil, aumenta de manera cotidiana en el planeta y, en consecuencia, la radiación electromagnética. Los efectos de la exposición humana a esas señales continúa siendo tema en controversia, pues estudios epidemiológicos y en animales han tenido resultados diversos, encontrándose daños en las células y una posible asociación carcinogénica.^{3,18-21}

Efectos genotóxicos

Los efectos genotóxicos de la radiación electromagnética en mamíferos, como aneuploidía, intercambio de cromátidas hermanas y recombinación cromosómica alterada, se han demostrado en ciertas líneas celulares. En estudios más recientes se identificaron alteraciones en la línea germinal masculina, fibroblastos humanos, sistema óseo en ratas e incluso en el ADN, aún así, los efectos globales persisten en controversia.²²⁻²⁶ Debido a que la mutación de las células somáticas representa el paso inicial en el proceso de la carcinogénesis, la existencia de campos electromagnéticos que puedan inducir alteraciones genéticas genera el cuestionamiento

acerca de su potencial efecto dañino al organismo.⁵ Al parecer, estudios *in vitro* corroboran que el daño genotóxico potencial de la radiación electromagnética no se genera por efectos de calor, sino por la exposición intermitente de campos electromagnéticos de baja frecuencia y con una relación tiempo-dependiente; esto se debe a que las exposiciones constantes y repetidas generan una ruptura uni o bicatenaria del ADN, que cada vez es más difícil reparar, que varía con las condiciones ambientales y con las actividades laborales u ocupacionales.²⁷

Riesgos para la salud relacionados con la radiación electromagnética

La exposición externa a radiaciones no ionizantes de telecomunicaciones se mide en términos del campo eléctrico (V/m), campo magnético (A/m o teslas) y densidad de potencia (W/m²); la exposición de los tejidos a radiaciones se determina por la tasa de absorción específica en watts por kilogramo (W/kg).^{3,23,28,29} La radiación emitida por estaciones fijas provoca exposición involuntaria de toda la economía corporal y en éstas las radiaciones no ionizantes normalmente están muy por debajo de los niveles de riesgo. Por otro lado, las estaciones portátiles, como los teléfonos móviles, causan exposición en la cabeza y en otras zonas del cuerpo cuando están

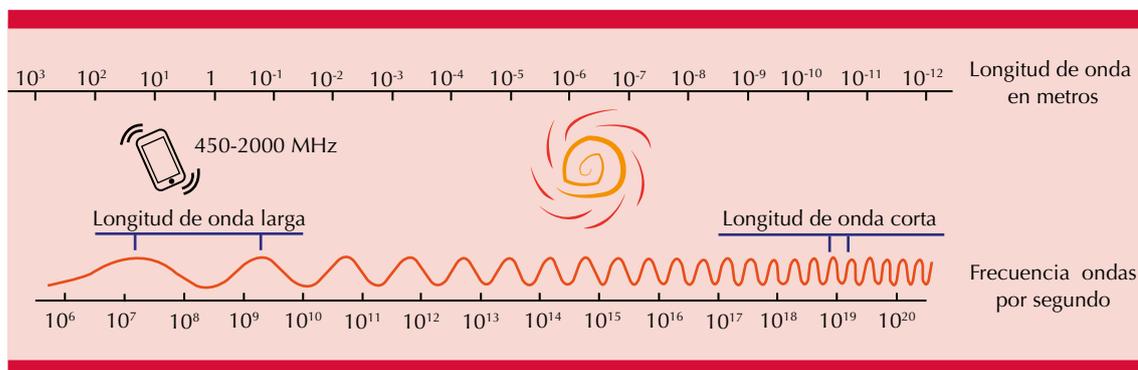


Figura 2. Comunicación móvil.

en función de manos libres; el rango de emisión de estos sistemas varía entre 400 y 2,000 MHz (**Figura 3**). En algunos cálculos se ha estimado que la potencia absorbida en la cabeza por el uso de estos dispositivos puede llegar a ser, incluso, de 40%.²⁹

Se infiere, entonces, que según la fuerza del campo electromagnético, frecuencia, forma de onda, modulación y duración de la exposición a este tipo de señales, puede modificarse la actividad electrodérmica de la piel, pues la actividad de las glándulas sudoríparas estimuladas por el sistema simpático-colinérgico se integra a estados cognitivos y emocionales.³⁰

El trabajo realizado por autoridades de California, Estados Unidos, en 2001 y 2002, comunicó los resultados de evaluación de criterios para la posible relación causa-efecto entre la exposición a radiación electromagnética no ionizante

y ciertas enfermedades. Se concluyó que estas radiaciones tienen un factor etiológico probable categoría 2B (probabilidad de asociación mayor de 50%) en padecimientos como la leucemia en niños, el cáncer cerebral en adultos, abortos espontáneos y esclerosis lateral amiotrófica.^{15,31}

Acerca de este tema, Moulder y colaboradores³² realizaron un metanálisis en 2005 de la posibilidad de que la energía de radiofrecuencia por telecomunicación móvil sea agente causal del cáncer; concluyeron que la evidencia global hasta ese momento era escasa y no convincente. Esto se debe a que no existen suficientes estudios que prueben la relación carcinogénica con certeza, ninguno de los estudios epidemiológicos ha tenido la duración suficiente y no ha existido una medición de la exposición que sea exacta.³²

Los estudios de Tchernitchin y colaboradores¹⁵ y de Gandhi y colaboradores³³ reportaron análisis

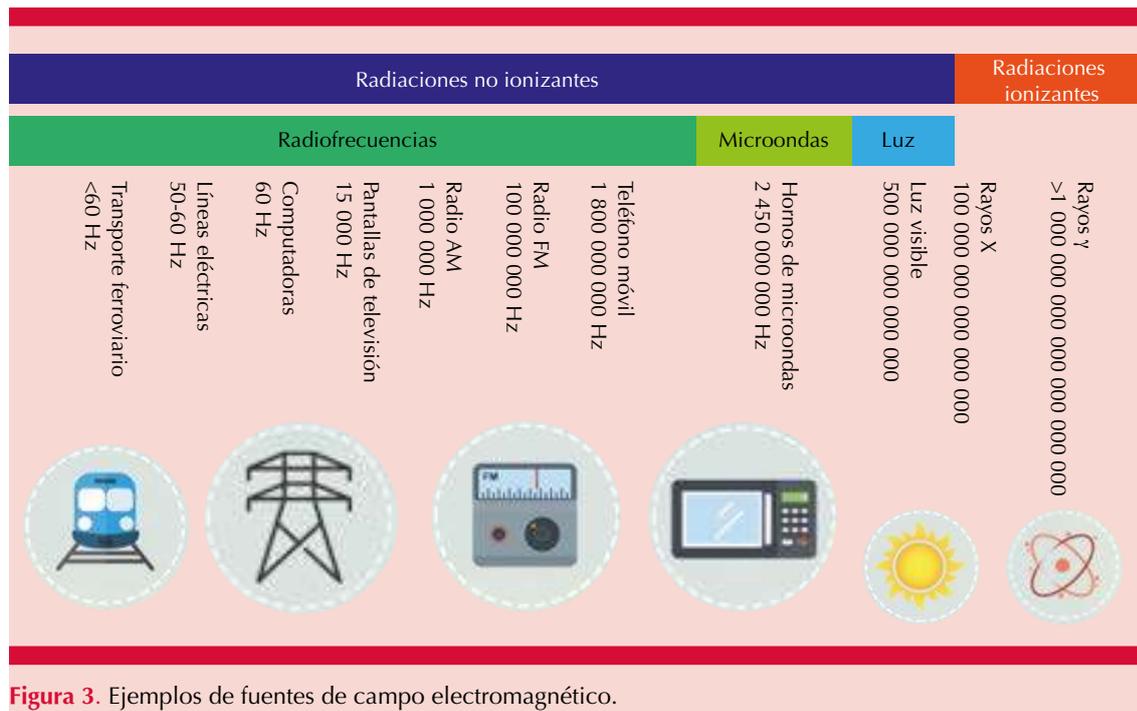


Figura 3. Ejemplos de fuentes de campo electromagnético.

in vivo que muestran una correlación estadísticamente significativa entre el uso de telefonía móvil y el daño al ADN. En el segundo estudio usaron un modelo antropomórfico, útil para la certificación de telefonía celular en Estados Unidos; se midieron los rangos de absorción de radiación emitida por estos dispositivos; concluyeron que se subestima la radiación absorbida por el ser humano al transpolar los resultados observados en el maniquí, especialmente en niños, en los que se estima un rango de 153% debido a la mayor proporción del tamaño de su cabeza. Recomendaron un nuevo proceso de certificación y que los niños no usen el teléfono cercano a la cabeza, sino el sistema de manos libres.³³

De manera reciente, en el ámbito médico ha tenido auge el uso de dispositivos de espectroscopia y proyección de imágenes en tercera dimensión; estos implementos emiten frecuencias en Terahertz, cuya frecuencia espectral está entre las microondas e infrarrojas. Es un tipo de radiación que no penetra más allá de la piel humana.³⁴ En 2013 Hintzsche y colaboradores³⁵ reportaron que no se identifican rupturas o daño cromosómico en células epidérmicas *in vitro* tras ser sometidas a radiación por Terahertz de baja intensidad.

Evidencias de efectos de la radiación electromagnética en la piel

Los campos electromagnéticos producidos por una fuente cercana al cuerpo pueden causar efectos biológicos térmicos y no térmicos; éstos pueden variar dependiendo de la fuerza del campo, la frecuencia, longitud de onda, modulación y duración de la exposición. Un ejemplo de ello es la evidencia de que la radiación pulsada de microondas de baja intensidad, emitida por los celulares, puede modular la actividad electrofisiológica *in vivo* y ser inferida por la actividad electrodérmica.³⁰

Debido a que la piel es la primera barrera ante la radiación electromagnética, y que no se conocen con exactitud los mecanismos por los que se producen efectos en ella, se han realizado estudios para determinar su influencia biológica a través de diversos métodos, como de partículas finas metálicas y evaluaciones *in vitro* e *in vivo*.³⁶ Se han propuesto teorías en que los mastocitos y la histamina funcionan como principales efectores de las respuestas, y que puede haber aumento de la exocitosis en células de Merkel.³⁷ Los queratinocitos son células cutáneas esenciales que tienen propiedades físico-químicas particulares y son las primeras que entran en contacto con este tipo de energía. Se han observado cambios morfológicos y funcionales en ellos, como es la reorganización en los fosfolípidos de la membrana plasmática; esta evidencia apoyaría la idea de que existe producción de nuevas sustancias para interacción celular, como es la proteína de adhesión b4-integrina.³⁸

De los distintos tipos de radiación electromagnética, la de tipo no térmico, emitida por la telefonía celular, es la que más se ha estudiado respecto a sus posibles riesgos en la piel. Se han reportado en la bibliografía varios signos y síntomas asociados, como: alteraciones visuales y auditivas, fatiga, insomnio, dolor muscular, enrojecimiento de cara-cuello y erupciones inespecíficas, con un mecanismo patogénico aún no bien dilucidado.²⁸

Ante estudios contradictorios previos de los efectos de la radiación electromagnética en diferentes modulaciones genéticas (como la expresión de oncogenes y la regulación de transcripción genómica), Ennamany y colaboradores³⁹ observaron en un modelo de epidermis humana reconstituida que este tipo de energía induce una modulación transcriptiva positiva de diferentes genes, similar a lo que sucede con la radiación UV. Encontraron que la neuromedina B, un neuropéptido que no se había reportado en queratinocitos, es un factor

mitogénico que activa una cascada de proteincinasas, que regula factores de señalización celular en los mamíferos.

En 2013 Simon y colaboradores⁴⁰ modificaron el experimento citado, agregando melanocitos cultivados y observaron diferentes tasas de absorción en piel pigmentada y no pigmentada, tras diferentes tiempos de exposición a radiación electromagnética. Concluyeron que frecuencias de 900 MHz sobre la piel no generan un estrés celular significativo (efectos biológicos no térmicos), pero sí una alteración transitoria sutil de la diferenciación epidérmica y que esto podría, en exposiciones subsecuentes y repetidas, alterar la capacidad protectora de la piel contra factores externos. Esto coincidiría con los argumentos de que las radiaciones de microondas son factores de riesgo ambientales para la aparición temprana de padecimientos como la dermatitis atópica; así también, que la exposición aguda a estas ondas de frecuencia puede generar cuadros urticariformes en pacientes atópicos o con diagnóstico de rosácea, por incremento de la inmunoglobulina E, sustancia P y péptido intestinal vasoactivo.

En el ámbito dermatológico, se han estudiado las implicaciones terapéuticas de la radiación electromagnética en el proceso de reparación de heridas. Desde 1992, Stiller y colaboradores⁴¹ reportaron los beneficios de un dispositivo portátil que generaba un campo electromagnético de baja frecuencia como una alternativa para el tratamiento no quirúrgico de úlceras venosas resistentes. Estudios más recientes en animales demuestran que los campos magnéticos y electromagnéticos pueden modular el efecto de reparación celular de manera no térmica.⁴² Análisis de modelos *in vitro* revelaron que el efecto de campos electromagnéticos de baja intensidad (1 GHz) regula de manera positiva la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos, con lo que aumenta su proliferación y participa de manera crítica en el proceso de cicatrización.⁴³

Otros estudios identificaron el incremento en la proliferación de células madre en la epidermis (su principal reservorio), mismas que participan en la reparación tisular, al activar señales endógenas y factores exógenos; este proceso es dependiente de la frecuencia administrada por un campo electromagnético.^{44,45} Se ha observado con técnicas especiales de cromatografía en tejido animal, que al exponerlo a campos de baja intensidad, puede modificarse la concentración de hidroxiprolina.⁴⁶

Desde el decenio de 1970, se describieron los problemas cutáneos relacionados con el uso de monitores de computadoras, en ellos se han encontrado similitudes con los producidos por la exposición a luz UV o radiaciones no ionizantes, considerándose, incluso, un problema ocupacional.^{47,48} La "dermatitis de pantalla" (*screen dermatitis*) puede manifestarse con signos y síntomas semejantes a los de la rosácea, con eritema, edema, pápulas, pústulas, prurito, dolor y picazón.⁴⁸ No se ha determinado un mecanismo etiológico exacto, pero se ha observado que en personas expuestas a equipos de cómputo puede haber disminución en el número de células de Langerhans y aumento del número de mastocitos y secreción de histamina; sin embargo, hay dudas de si esto es un efecto biológico aislado o se debe a cambios ambientales concomitantes, pues es un evento más frecuente en individuos atópicos o con piel sensible.^{48,49}

En 2012, Bellieni y colaboradores⁵⁰ señalaron que por seguridad, especialmente durante el embarazo, debería evitarse el contacto estrecho (en el regazo) con equipos de cómputo portátiles y sus eliminadores, ya que puede existir mayor exposición a los campos electromagnéticos.

CONCLUSIONES

El desarrollo tecnológico en el planeta y el estilo de vida de la sociedad actual han generado

innovación en el uso de diversos dispositivos de comunicación, imagen, de las áreas médica, científica y otras, que emiten al ser humano radiaciones ionizantes y no ionizantes.

Debido a que la barrera cutánea es el primer contacto ante este tipo de energías, el dermatólogo debe estar consciente de los efectos biológicos que pueden tener en la piel, el órgano más grande del cuerpo. Aunque se ha avanzado considerablemente en su entendimiento, mayores investigaciones al respecto podrían esclarecer la naturaleza, mecanismo y consecuencias que las distintas radiaciones electromagnéticas ejercen en los tejidos. Esto serviría para implementar medidas y estrategias de prevención y tratamiento para la población en riesgo.

Agradecimientos

A la Dra. Julieta Fierro Gossman por la asesoría científica.

REFERENCIAS

1. Testa ER, Cooper JS. Adverse cutaneous effects of ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation. *J Dermatol Surg Oncol* 1980;6:210-213.
2. González A. Radiaciones electromagnéticas: ¿dañinas o benéficas? *Rev Cub Fís* 2010;27:203-207.
3. Revueltas AM, Ávila RI, Baqués MR, Beltrán RRC. Extremely low frequency electromagnetic fields and their impact on human health. *Rev Cub Hig Epidem* 2014;52:210-227.
4. Pérez-Alejo JL, Miranda-Leyva R. Electromagnetic radiations and health in medical research. *Rev Cub Med Mil* 2006;35:1-7.
5. Aponte G, Cadavid-Ramírez H, Moncada ME. Los campos magnéticos de 60 Hz y sus posibles efectos en la salud. *Ing Comp* 2003;5:44-52.
6. Jaramillo-Flórez SA. Interacción electromagnética fotón-electrón en tejidos biológicos. *Rev Col Fís* 2009;41:402-405.
7. Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the skin. *Photochem Photobiol* 2008;84:450-462.
8. Lambert N, Yueh-Nan C, Yuan-Chung C, et al. Quantum biology. *Nature Physics* 2013;9:10-18.
9. Arndt M, Juffmann T, Vedral V. Quantum physics meets biology. *HFSP J* 2009;3:386-400.
10. Salem MA. Protective effect of vitamin "A" against skin injury caused by exposure to electromagnetic field histological and histochemical studies. *Egyp J Hosp Med* 2008;32:352-366.
11. Ceyhan AM, Akkaya BV, Güleçol ŞC, et al. Protective effects of β -glucan against oxidative injury induced by 2.45-GHz electromagnetic radiation in the skin tissue of rats. *Arch Dermatol Res* 2012;304:521-527.
12. Belousov LV, Opitz JM, Gilbert SF. Life of Alexander G. Gurwitsch and his relevant contribution to the theory of morphogenetic fields. *Int J Dev Biol* 1997;41:778-779.
13. Foulds IS, Barker AT. Human skin battery potentials and their possible role in wound healing. *Br J Dermatol* 1983;109:515-522.
14. McCaig CD, Rajniecek AM, Song B, Zhao M. Controlling cell behavior electrically: current views and future potential. *Physiol Rev* 2005;85:943-978.
15. Tchernitchin AN, Gaete L, Romero V, Pinilla M. Health effects of non-ionizing electromagnetic radiation, and the specific case of the effects of mobile telephony. *Cuad Méd Soc (Chile)* 2011;51:187-217.
16. Tuengler A, von Klitzing L. Hypothesis on how to measure electromagnetic hypersensitivity. *Electromagn Biology Med* 2013;32:281-290.
17. Abualgassim JA, Hala EI. Electromagnetic radiation evaluations of some cellular base stations in Kasala. *IOSR J Electr Commun Engineering* 2016;11:53-60.
18. Cruz VM. Health risk to non-ionizing radiation by the electricity networks in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2009;26:104-112.
19. Karinen A, Heinävaara S, Nylund R, Leszczynski D. Mobile phone radiation might alter protein expression in human skin. *BMC Genomics* 2008;9:77.
20. Mason PA, Walters TJ, DiGiovanni J, et al. Lack of effect of 94 GHz radio frequency radiation exposure in an animal model of skin carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2001;22:1701-1708.
21. Castro M, Perera R, Pedrouzo J, et al. Campos electromagnéticos y salud: Exposición a CEM de baja frecuencia en oficinas y laboratorios de computación. *Ingeniería Energética* 2007;28:3-7.
22. Aitken RJ, Bennetts LE, Sawyer D, et al. Impact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in the male germline. *Int J Androl* 2005;28:171-179.
23. Levitt BB, Lai H. Biological effects from exposure to electromagnetic radiation emitted by cell tower base stations and other antenna arrays. *Environ Rev* 2010;18:369-395.
24. Schwarz C, Kratochvil E, Pilger A, et al. Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects *in vitro* in human fibroblasts but not in lymphocytes. *Int Arch Occup Environ Health* 2008;81:755-767.
25. Sieroń-Stożny K, Teister L, Cieślak G, et al. The influence of electromagnetic radiation generated by a mobile phone on the skeletal system of rats. *Biomed Res Int* 2015;11:1-11.

26. Liu C, Gao P, Xu SC, et al. Mobile phone radiation induces mode-dependent DNA damage in a mouse spermatocyte-derived cell line: a protective role of melatonin. *Int J Radiat Biol* 2013;89:993-1001.
27. Lai H, Singh NP. Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environ Health Perspect* 2004;112:687-694.
28. Buckus R, Strukcinskiene B, Raistenskis J. The assessment of electromagnetic field radiation exposure for mobile phone users. *Vojnosanit Pregl* 2014;71:1138-1143.
29. Cruz VM. Health risk to non-ionizing radiation by the telecommunications networks in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2009;26:94-103.
30. Esen F, Esen H. Effect of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the latency of evoked electrodermal activity. *Int J Neurosci* 2006;116:321-329.
31. Información consultada en julio de 2016 en la liga electrónica: <http://ehib.org/cehtp/cehtp.org/emf/RiskEvaluation/riskeval.html>
32. Moulder JE, Foster KR, Erdreich LS, McNamee JP. Mobile phones, mobile phone base stations and cancer: a review. *Int J Radiat Biol* 2005;81:189-203.
33. Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, et al. Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children. *Electromagn Biol Med* 2012;31:34-51.
34. Zilberti L, Arduino A, Bottauscio O, Chiampi M. Parametric analysis of transient skin heating induced by terahertz radiation. *Bioelectromagnetics* 2014;35:314-323.
35. Hintzsche H, Jastrow C, Heinen B, et al. Terahertz radiation at 0.380 THz and 2.520 THz does not lead to DNA damage in skin cells *in vitro*. *Radiat Res* 2013;179:38-45.
36. Moiseev IO, Yushkanov AA, Yalakov YI. Influence of the skin effect on the absorption of electromagnetic radiation by a fine metal particle. *Technical Physics* 2004;49:87-92.
37. Irmak MK, Oztas E, Yagmurca M, et al. Effects of electromagnetic radiation from a cellular telephone on epidermal Merkel cells. *J Cutan Pathol* 2003;30:135-138.
38. Cricenti A, Generosi R, Luce M, et al. Low-frequency electromagnetic field effects on functional groups in human skin keratinocytes cells revealed by IR-SNOM. *J Microsc* 2008;229:551-554.
39. Ennamany R, Fitoussi R, Vie K, et al. Exposure to electromagnetic radiation induces characteristic stress response in human epidermis. *J Invest Dermatol* 2008;128:743-746.
40. Simon D, Daubos A, Pain C, et al. Exposure to acute electromagnetic radiation of mobile phone exposure range alters transiently skin homeostasis of a model of pigmented reconstructed epidermis. *Int J Cosmet Sci* 2013;35:27-34.
41. Stiller MJ, Pak GH, Shupack JL, et al. A portable pulsed electromagnetic field (PEMF) device to enhance healing of recalcitrant venous ulcers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 1992;127:147-154.
42. Matic M, Lazetic B, Poljacki M, et al. Influence of different types of electromagnetic fields on skin reparatory processes in experimental animals. *Lasers Med Sci* 2009;24:321-327.
43. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effects of a low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagn Biol Med* 2011;30:80-85.
44. Bai WF, Zhang MS, Huang H, et al. Effects of 50 Hz electromagnetic fields on human epidermal stem cells cultured on collagen sponge scaffolds. *Int J Radiat Biol* 2012;88:523-530.
45. Zhang M, Li X, Bai L, et al. Effects of low frequency electromagnetic field on proliferation of human epidermal stem cells: An *in vitro* study. *Bioelectromagnetics* 2013;34:74-80.
46. Çam ST, Seyhan N, Kavaklı C, Çelikbıçak Ö. Effects of 900 MHz radiofrequency radiation on skin hydroxyproline contents. *Cell Biochem Biophys* 2014;70:643-649.
47. Berg M. Skin problems in workers using visual display terminals. A study of 201 patients. *Contact Dermatitis* 1988;19:335-341.
48. Wintzen M, Van Zuuren EJ. Computer-related skin diseases. *Contact Dermatitis* 2003;48:241-243.
49. Gangi S, Johansson O. Skin changes in "screen dermatitis" versus classical UV-and ionizing irradiation-related damage—similarities and differences. *Exp Dermatol* 1997;6:283-291.
50. Bellieni CV, Pinto I, Bogi A, et al. Exposure to electromagnetic fields from laptop use of "laptop" computers. *Arch Environ Occup Health* 2012;67:31-36.

EVALUACIÓN

1. Los daños causados por la radiación electromagnética en la piel dependen de:
 - a) el tipo de radiación
 - b) duración de la exposición
 - c) intensidad de la radiación
 - d) todas las anteriores
 - e) ninguna de las anteriores

2. Los daños que la radiación electromagnética puede inducir en la piel son:
 - a) eritema
 - b) trastornos de la pigmentación
 - c) xerosis
 - d) atrofia
 - e) todas las anteriores
3. La partícula elemental de la radiación electromagnética es:
 - a) el protón
 - b) el fotón
 - c) el radón
 - d) la partícula X
 - e) el núcleo
4. La radiación electromagnética no influye en el siguiente proceso celular en el humano:
 - a) división
 - b) proliferación
 - c) metabolismo oxidativo
 - d) fotosíntesis
 - e) carcinogénesis
5. Se ha descrito que la radiación electromagnética no ionizante tiene un factor de asociación "probable" en el origen de:
 - a) leucemia en niños
 - b) cáncer cerebral en adultos
 - c) abortos espontáneos
 - d) esclerosis lateral amiotrófica
 - e) todas las anteriores
6. Tras la exposición a radiación electromagnética, se ha identificado reorganización de fosfolípidos de la membrana de:
 - a) queratinocitos
 - b) mastocitos
 - c) fibroblastos
 - d) melanocitos
 - e) neuronas cutáneas
7. Se han descrito implicaciones terapéuticas de la radiación electromagnética en:
 - a) vitíligo
 - b) melasma
 - c) acné
 - d) reparación de heridas
 - e) escabiasis
8. Los datos clínicos encontrados en las "dermatitis de pantalla" son semejantes a:
 - a) rosácea
 - b) vitíligo
 - c) dermatomiositis
 - d) psoriasis
 - e) ninguna de las anteriores
9. Las consecuencias en la piel tras la exposición a radiación electromagnética se han considerado un riesgo laboral
 - a) falso
 - b) verdadero
10. El uso de equipos de cómputo portátiles y sus fuentes de alimentación en el regazo podrían ser riesgosos durante el embarazo
 - a) falso
 - b) verdadero

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 2017 a la siguiente dirección electrónica:

articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 31 de enero de 2018.

Esporotricosis facial en un paciente pediátrico

Arce-Cano M¹, Azuara-Castillo G¹, García-Vargas A², Mayorga-Rodríguez J³

Resumen

La cara es una localización frecuente de esporotricosis en población pediátrica y la manifestación tegumentaria fija verrucosa en la cabeza representa una verdadera dificultad diagnóstica. Se comunica el caso de un niño de siete años de edad con una dermatosis localizada en el mentón, constituida por una placa de aspecto verrugoso, de evolución crónica. Recibió por otros médicos mupirocina y corticoesteroides durante siete días, posteriormente gentamicina IM y amoxicilina/ácido clavulánico, sin mejoría. Se solicitaron estudios de laboratorio y se llegó al diagnóstico de esporotricosis fija facial, con aspecto clínico atípico. Recibió tratamiento con clindamicina y polvos sulfatados contra el impétigo y contra la esporotricosis se administró itraconazol a dosis de 5 mg/kg/día durante tres meses, con curación clínica y micológica. En los casos de esporotricosis atípica deben realizarse los exámenes adecuados para establecer el diagnóstico y tratamiento correctos.

PALABRAS CLAVE: esporotricosis facial atípica, itraconazol, *Sporothrix schenckii*.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):303-307.

Atypical facial sporotrichosis in a pediatric patient.

Arce-Cano M¹, Azuara-Castillo G¹, García-Vargas A², Mayorga-Rodríguez J³

Abstract

Facial sporotrichosis is the most common presentation in the pediatric population. The fixed cutaneous presentation with verrucous lesions at the head represents a diagnostic difficulty. We report the case of a 7 year-old boy who presented with a dermatosis located to the chin, consisting of a chronic evolution verrucous plaque. A physician prescribed mupirocin and corticoids for seven days, then, he prescribed gentamicin and amoxicillin/clavulanate, without improvement. Laboratory studies were requested and we concluded the diagnosis of a fixed facial sporotrichosis, with atypical clinical appearance. Treatment was initiated with clindamycin and sulfated powders for impetigo and itraconazole at dose of 5 mg/kg/day for sporotrichosis during three months, with clinical and mycological resolution. We concluded that in cases of atypical sporotrichosis the appropriate tests must be performed in order to establish the correct diagnosis and treatment.

KEYWORDS: atypical facial sporotrichosis; itraconazole; *Sporothrix schenckii*

¹ Residente de Dermatología pediátrica.

² Dermatólogo pediatra.

³ Jefe del Centro de Referencia en Micología (CE-REMI).

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

Recibido: agosto 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dr. Jorge Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Arce-Cano M, Azuara-Castillo G, García-Vargas A, Mayorga-Rodríguez J. Esporotricosis facial en un paciente pediátrico. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):303-307.

ANTECEDENTES

La esporotricosis es una micosis subcutánea crónica causada por un complejo de hongos dimórficos denominados *Sporothrix schenckii*, que se han aislado del suelo, vegetación en degradación, plantas, heno y otros materiales de origen vegetal.¹

Es la micosis granulomatosa subcutánea más frecuente en el mundo, la mayoría de los casos reportados proviene de Australia, India, México, Perú y Brasil.²

Se manifiesta con más frecuencia en niños y adultos jóvenes, afecta a uno y otro sexo por igual y todos los grupos de edad,³ con dos picos de incidencia: en escolares (30%) y adultos jóvenes (50%). En niños, la frecuencia varía de 3 a 60%. En México, se reporta frecuencia de 25 a 33% de pacientes pediátricos.²

Las formas clínicas más reportadas son lesiones linfocutáneas o cutáneas fijas según el estado de inmunidad celular. Los sitios más afectados son las extremidades superiores y la cara, esta última es la localización más frecuente en población pediátrica, con afectación linfocutánea facial.⁴⁻⁶ Por el contrario, las formas cutáneas superficiales y diseminadas con o sin afectación visceral son menos comunes y afectan a pacientes con alteraciones de la inmunidad.⁷

La esporotricosis puede causar cuadros clínicos atípicos de difícil diagnóstico, ya que existen formas clínicas mixtas, como tipo granuloma anular, abscedada, placas verrugosas, lesiones tipo herpes, quísticas, entre otras, pero éstas son raras.⁸

Otras infecciones a las que puede imitar son micobacteriosis atípicas, nocardiosis, cromoblastomicosis, leishmaniosis cutánea, tularemia, tuberculosis verrugosa e incluso algunos casos tipo micetomatoide.⁷

En América Latina, el tratamiento más prescrito en los casos fijos o linfangíticos es el yoduro de potasio, otros medicamentos son: itraconazol y terbinafina administrados tres a cinco meses.^{2,9}

La manifestación tegumentaria fija con elementos verrugosos, nodulares, gomosos o fistulizantes, solitarios en la cabeza representa una verdadera dificultad diagnóstica,² motivo por el cual comunicamos este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de siete años de edad, originario de Guadalajara y residente de Zapopan, Jalisco, que acudió a consulta por padecer una dermatosis que afectaba la cabeza, en la cara, localizada en el mentón, constituida por una placa eritematosa de aspecto verrugoso, con costras hemáticas y melicéricas, con diámetro de 3x3cm, de bordes definidos y evolución aparentemente crónica (**Figura 1**).

La madre refirió que inició hacía diez semanas con "piquete" (no especificado) en el mentón, por lo que decidió automedicar con preparado tópico de betametasona, clotrimazol y gentamicina y planta de arlomo sin que el paciente tuviera mejoría. Acudió posteriormente con un



Figura 1. Dermatitis que afecta el mentón, constituida por una placa eritematosa de aspecto verrugoso, con costras hemáticas y melicéricas.

médico general quien prescribió mupirocina y betametasona, clotrimazol y gentamicina durante siete días, observando aumento del tamaño de la lesión, por lo que consultó a un dermatólogo, quien indicó gentamicina intramuscular durante seis días y amoxicilina/ácido clavulánico durante tres semanas sin mejoría.

Finalmente, acudió al Departamento de Dermatología Pediátrica del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, y a la exploración clínica se sospechó una tuberculosis cutánea verrugosa con impétigo secundario vs esporotricosis cutánea fija.

Se solicitaron estudios de gabinete que incluyeron: tinciones de Gram, Ziehl-Neelsen, cultivos micológicos (agar dextrosa de Sabouraud simple y modificado) a temperatura entre 25 y 28°C, además, cultivos en Lowenstein-Jensen para micobacterias a 35°C.

Los cultivos micológicos desarrollaron a los siete días colonias blancas con vellosidades en la periferia que se tornaron plegadas y de color negro a los 15 días; se realizó microcultivo, en el que se observaron filamentos cortos con simpoduloconidios, que desde el punto de vista macro y microscópico correspondieron a *Sporothrix schenckii* (Figura 2).

El diagnóstico integral fue de esporotricosis fija facial, con aspecto clínico atípico. Se inició administración de clindamicina y polvos sulfatados para tratamiento del impétigo. Contra la esporotricosis se prescribió itraconazol a dosis de 5 mg/kg/día, con curación clínica y micológica a los tres meses (Figura 3).

DISCUSIÓN

En la edad pediátrica, el diagnóstico clínico de la esporotricosis cutánea variedad linfática es relativamente sencillo; sin embargo, la presentación



Figura 2. Cultivos que muestran colonias blancas con vellosidades en la periferia, plegadas y color negro; al microcultivo se observan filamentos con simpoduloconidios y raduloconidios de *Sporothrix schenckii*.



Figura 3. Lesiones cicatriciales después de tres meses de tratamiento.

fija tiende a ser más polimorfa y puede imitar otras infecciones que nos lleven a diagnósticos erróneos.⁷

Pérez-Elizondo y colaboradores describieron el caso de un niño de nueve años, campesino, del Estado de México, que padecía una dermatosis localizada en la región submentoniana, constituida por una neoformación sobreelevada, oval y limitada, erosivo-eritematosa, cubierta por costras adherentes de tres meses de evolución, sin antecedente de traumatismo. Inicialmente se consideraron los diagnósticos diferenciales de granuloma a cuerpo extraño, actinomycosis

cervicofacial y esporotricosis cutánea fija. La biopsia por escisión evidenció una reacción inflamatoria y con la aplicación de esporotricina (reactor positivo) se confirmó el diagnóstico de esporotricosis cutánea fija. Se trató con terbinafina a dosis de 500 mg/día, durante tres meses, con curación clínica y micológica. Los autores comentan que la manifestación tegumentaria fija con elementos nodulares o gomosos fistulizantes solitarios en la cabeza o las extremidades representa una verdadera dificultad diagnóstica.² Nuestro caso coincide en edad, topografía y manifestación clínica inusual, mientras que el tratamiento fue diferente.

De igual forma, Carrada-Bravo reportó cinco casos de esporotricosis en niños residentes del estado de Guanajuato, con edades entre 15 meses y 13 años, con lesiones faciales, manifestaciones ulceradas, verrugosas y granulomatosas.¹⁰ Nuestro caso coincidió con la descripción verrugosa, que concuerda que en la cara puede observarse esta morfología en este grupo etario.

Arvizu-Ramírez y su grupo¹¹ establecieron que los casos que se comportan en forma fija o vegetativa tienen mejor estado inmunológico, seguidos de los linfagíticos y, por último, los cutáneos diseminados o de diseminación hematogena en los que seguramente el paciente está inmunodeprimido, lo que coincide con nuestro paciente, quien no tenía antecedente de déficit inmunológico.

Kauffman y colaboradores¹² describieron en 2007 las guías clínicas y de tratamiento de la esporotricosis; en las formas cutáneas y linfocutáneas recomiendan la administración de itraconazol a dosis de 200 mg/día por vía oral durante tres a seis meses y recomiendan continuar dos a cuatro semanas después de que todas las lesiones hayan desaparecido, con grado de evidencia clínica A-II. En los pacientes que no respondan debe incrementarse la dosis de itraconazol a 200 mg/dos veces al día o terbinafina 500 mg dos veces

al día o solución saturada de yoduro de potasio iniciando 5 gotas tres veces al día, según tolerancia, hasta 40 a 50 gotas tres veces al día (A-II). Debe prescribirse fluconazol a dosis de 400 a 800 mg/día solamente si el paciente no tolera los medicamentos anteriores (B-II).

La hipertermia local puede usarse para el tratamiento de esporotricosis cutánea fija en mujeres embarazadas o lactantes, que no pueden recibir alguno de los tratamientos descritos por intolerancia o seguridad (B-III).¹²

CONCLUSIONES

La esporotricosis cutánea es una enfermedad cuyo diagnóstico clínico en zonas endémicas es relativamente sencillo para los especialistas, pero existen casos atípicos en los que debe sospecharse y comprobar por medio de exámenes adecuados para establecer el diagnóstico y tratamiento correctos.

En los pacientes pediátricos es habitual que el antecedente de traumatismo pase inadvertido, por lo que es importante considerar este diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A, Saúl A, Paredes-Solis V, Fierro L, et al. Sporotrichosis in childhood: Clinical and therapeutic experience in 25 patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(4):369-72.
2. Pérez-Elizondo AD, Pineda-Pineda JA, Sánchez-Castillo JL, López-Valentín E. Esporotricosis en niños: presentación de dos casos y revisión bibliográfica. *Arch Inv Mat Inf* 2012;1:48-51.
3. García-Vargas A, Mayorga J, Soto-Ortiz A, Barba-Gómez JF. Esporotricosis en niños. Estudio de 133 casos en el Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". *Med Cutan Ibero Lat Am* 2008;36(1):18-22.
4. Takenaka M, Yoshizaki A, Utani A, Nishimoto K. A survey of 165 sporotrichosis cases examined in Nagasaki prefecture from 1951 to 2012. *Mycoses* 2014;5:294-8.
5. Timaná-Palacios D, Valverde-López J, Rojas-Plasencia P, Vicuña-Ríos D y col. Esporotricosis facial en niños: un desafío diagnóstico. *Dermatol Peru* 2014;2:123-7.

6. Ramírez Soto MC. Sporotrichosis: The story of an endemic region in Peru over 28 years (1985 to 2012). PLoS ONE 2005;6:e0127924. doi:10.1371/journal.pone.0127924.
7. Ramírez-Soto M, Lizárraga-Trujillo J. Esporotricosis granulomatosa: presentación de dos casos inusuales. Rev Chil Infectología 2013;30(5):548-53.
8. Zhang Y, Wang Y, Cong L, Yang H, Cong X. Eyelid sporotrichosis: Unique clinical findings in 72 patients. Australas J Dermatol 2016;57(1):44-7.
9. Song Y, Yao L, Zhong SX, Tian YP, Liu YY, Li SS. Infant sporotrichosis in northeast China: A report of 15 cases. Int J Dermatol 2011;50(5):522-9.
10. Carrada-Bravo T. Esporotricosis facial en los niños: diagnóstico clínico y de laboratorio, tratamiento y revisión. Bol Med Hosp Infant Mex 2005;62:207-13.
11. Arvizu-Ramírez F, Valencia-Herrera A, Toledo-Bahena M, Altamirano-Barrera A y col. Esporotricosis cutánea fija en un adolescente causada por *Sporothrix schenckii* (sensu stricto) y revisión comparativa de la bibliografía. Dermatol Rev Mex 2010;54(5):295-299.
12. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2007;45:1255-65.

Programa de actividades académicas 2017 de la Sociedad Mexicana de Dermatología, AC

sociedad@smdac.org.mx
Hotel Crowne Plaza WTC
Sesiones del primer jueves del mes, 16:00 horas

JULIO 6

Prurigo actínico: actualización

Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Fotoprotección en niños

Ponente por confirmar, Italmex

AGOSTO 3

Morfea: nuevos conceptos sobre una vieja enfermedad

Dra. Ma. Teresa García

Diego: arte y rebeldía: ¿Lo conocemos? ¿Lo valoramos?

Lic. Eduardo Rueda

SEPTIEMBRE 7

Dermatoscopia

Dr. Rodrigo Roldán

Cumplimiento (compliance): lo que usted quería saber

Dr. Jesus M Ruiz Rosillo

SEPTIEMBRE 21

Sesión conjunta SMD-Sociedad de Dermatología de Ciudad Juárez, Chihuahua

OCTUBRE 5

Acné: controversias

Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud

Acné: experiencia personal

Dra. Isabel Arias, por confirmar

NOVIEMBRE 2

No hay sesión (Día de muertos)

DICIEMBRE 7

Sesión cultural: *Saccharomyces cerevisiae* y la cerveza

Lic. Edgardo Arenas

Varias arias. Mini-concierto

Prof. Vladimir Rueda

Convivencia navideña

Abordaje terapéutico de acné conglobata

Norris-Squirrell F¹, Pereira M²

Resumen

El acné conglobata se distingue por la aparición de comedones, nódulos quísticos, abscesos y fístulas, que generan cicatrices deformantes. Se comunica el caso de un paciente de 16 años de edad, sin antecedentes, que consultó por padecer un cuadro de un año y medio de evolución, caracterizado por comedones, pápulas, pústulas, nódulos y quistes eritematosos y dolorosos acompañados de queloides en el tórax. Se realizó el diagnóstico de acné conglobata y se inició tratamiento con isotretinoína 10 mg/día previa evaluación con hemograma y perfil hepático. Veinte días después consultó por cefalea, mialgias, mareos, visión borrosa y alteración de parámetros inflamatorios: hemograma con leucocitosis 26,800, linfocitosis reactiva de 29%, PCR 72.1, VHS 24 mm. El perfil hepático estaba dentro de los parámetros normales. Se suspendió la administración de isotretinoína, con lo que el cuadro clínico cedió y los parámetros inflamatorios se normalizaron. Dos meses después, se reinició con evolución favorable. En la actualidad el tratamiento más prescrito se basa en la administración de retinoides, que pueden generar reacciones adversas como las descritas. De aquí nace la necesidad de educar al paciente que recibe este tipo de tratamientos y controlarlo de manera periódica.

PALABRAS CLAVE: acné conglobata, tratamiento, isotretinoína.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):308-311.

Acne conglobata therapeutic approach

Norris-Squirrell F¹, Pereira M²

Abstract

Acne conglobata is characterized by comedones, cystic nodules, abscesses and fistulas, generating disfiguring scars. This paper reports the case of a 16 year-old male patient, without morbid history, who had a one year and a half of evolution characterized by the presence of comedones, papules, pustules, erythematous nodules accompanied by painful cysts and keloid scars on thorax. Acne conglobata was diagnosed and treatment was initiated with isotretinoin 10 mg/day, prior evaluation with blood count and liver function. After 20 days patient referred headache, myalgia, dizziness and blurred vision. Laboratory

¹ Médico cirujano. Magister Epidemiología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

² Dermatóloga, Hospital de Ancud, Chile.

Recibido: agosto 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dra. Frances Norris Squirrell
fnsquirrell@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Norris-Squirrell F, Pereira M. Abordaje terapéutico de acné conglobata. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):308-311.

tests evidenced blood count leukocytosis 26,800 with lymphocytosis reactive 29%, PCR 72.1, VHS 24 mm. Liver function tests were within normal range. Isotretinoin was suspended, patient got well with reduction of inflammatory parameters. Subsequently, isotretinoin was restarted. Patient responded well. Currently, the therapy of choice for acne conglobata includes retinoids, which can cause adverse reactions as described. This patient initially presented an adverse reaction with the use of this drug. This arises the need to educate patients receiving such therapies and control them periodically.

KEYWORDS: *acne conglobata; treatment; isotretinoin*

¹ Médico cirujano. Magister Epidemiología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

² Dermatóloga, Hospital de Ancud, Chile.

Correspondence

Dra. Frances Norris Squirrell
fnsquirrell@gmail.com

ANTECEDENTES

El acné conglobata es una variante crónica, severa, inflamatoria del acné que se distingue por la aparición de comedones, nódulos quísticos, abscesos y fístulas, que generan cicatrices deformantes. Afecta principalmente el rostro, el cuello, el tórax y los hombros. Es más frecuente en pacientes de género masculino, por lo general de 15 a 25 años de edad con antecedente de acné vulgar de diferente severidad. Se asocia frecuentemente con hidradenitis supurativa y celulitis disecante de cuero cabelludo.¹⁻⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años de edad, sin antecedentes mórbidos, oriundo de la comuna rural de Quemchi, Chiloé, Chile, que consultó por padecer un cuadro de un año y medio de evolución, caracterizado por comedones, pápulas, pústulas, nódulos y quistes eritematosos y dolorosos acompañados de queloides en la cara anterior del tórax y el dorso. Con base en los hallazgos clínicos se realizó el diagnóstico de acné conglobata y se inició tratamiento con isotretinoína 10 mg/día previa evaluación con hemograma y perfil hepático, que resultaron sin

alteraciones. Luego de 20 días de tratamiento el paciente consultó por un cuadro de cefalea acompañada de mialgias, mareos y visión borrosa. Se solicitaron exámenes de laboratorio, entre los que destacaron: hemograma con leucocitosis 26,800 con linfocitosis reactiva de 29%, PCR 72.1, VHS 24 mm. El perfil hepático estaba dentro de los parámetros normales. Se suspendió la administración de isotretinoína y se inició prednisona a dosis de 40 mg/día durante cinco días con disminución de la dosis, doxiciclina 100 mg diarios durante un mes y omeprazol 20 mg al día por el mismo periodo. A los siete días el cuadro clínico había cedido y los parámetros inflamatorios se habían normalizado. Se decidió mantener la administración de prednisona a dosis de 10 mg/día y reiniciar isotretinoína 10 mg/día durante dos semanas. Un mes después el hemograma, los parámetros inflamatorios y el perfil hepático eran normales. Se suspendieron los corticosteroides y se continuó tratamiento con la misma dosis de isotretinoína durante cinco meses. El paciente evolucionó favorablemente, con desaparición del componente inflamatorio, escasas lesiones activas y abundantes cicatrices hipertróficas. Se suspendió la administración de isotretinoína tras completar seis meses de tratamiento sin lesiones nuevas.



Figura 1. A. Acné conglobata antes del tratamiento. B. Acercamiento de la lesión.

DISCUSIÓN

En la actualidad el tratamiento más prescrito se basa en retinoides, ya que éstos afectan los mecanismos que participan en la patogénesis del acné al reducir la producción de sebo y el tamaño de las glándulas sebáceas.

La isotretinoína sistémica es una modalidad terapéutica muy eficaz contra el acné nóduloquístico grave, e induce remisiones prolongadas. Genera cambios significativos en la piel y en las membranas mucosas, inhibiendo la producción de sebo, generando sequedad y aliviando la

inflamación. Estas modificaciones alteran la microbiota cutánea, generando la supresión de *Propionibacterium acnes* y de bacterias gramnegativas y la colonización por *Staphylococcus aureus*. La erradicación de *P. acnes* se asocia con inhibición en la secreción de sebo.^{5,6}

Se han descrito múltiples efectos secundarios derivados de la administración de isotretinoína, como síntomas musculoesqueléticos, pseudotumor cerebral, disminución de la visión nocturna, opacidad corneal y otras alteraciones mucocutáneas. Además, puede producir alteración de los exámenes de laboratorio, como aumento de la VSG, elevación de las concentraciones de glucosa y triglicéridos, disminución del colesterol HDL y alteración de la función hepática.⁷⁻⁹

Existe escasa evidencia respecto a la administración de corticoesteroides en pacientes con acné conglobata. Farber y colaboradores reportaron seis casos de pacientes entre 13 y 18 años con diagnóstico de acné conglobata que fueron tratados con corticoesteroides sistémicos. Todos los sujetos tuvieron mejoría en los primeros siete días de iniciado el tratamiento. La administración de cortisona en dosis terapéuticas suprime la actividad de la corteza suprarrenal. De manera empírica se ha demostrado que la determinación de 17-cetosteroides urinarios refleja la disminución en la secreción de andrógenos.³

El paciente del caso comunicado inicialmente tuvo una reacción adversa con la administración de isotretinoína, que si bien no fue grave, generó afectación del estado general y alteración de los parámetros inflamatorios. No obstante, tras suspenderse un par de semanas e iniciar un curso corto de corticoesteroides el paciente respondió de manera favorable al reanudarse el tratamiento, con buena tolerancia al fármaco. De aquí nace la necesidad de educar al paciente que recibe este tipo de tratamientos y controlarlo de manera periódica con exámenes de laboratorio. La



Figura 2. A. Después del tratamiento. B. Acercamiento.

efectividad de los retinoides quedó demostrada: las lesiones cedieron completamente tras seis meses de tratamiento con isotretinoína a dosis de 10 mg diarios.

REFERENCIAS

1. Yiu Z, Madan V, Griffiths C. Acne conglobata and adalimumab: use of tumour necrosis factor- α antagonists in treatment-resistant acne conglobata, and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:383-6.
2. Jain K, Jain VK, Aggarwal K, Bansal A. Late onset isotretinoin resistant acne conglobata in a patient with acromegaly. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:139-41.
3. Farber E, Claiborne E. Acné conglobata: use of cortisone and corticotropin in therapy. *Calif Med* 1954;81:76-8.
4. Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatol Online J* 2013;19(6):2.
5. Leyden J, McGinley K, Foglia A. Qualitative and quantitative changes in cutaneous bacteria associated with systemic isotretinoin therapy for acne conglobata. *J Invest Dermatol* 1986;86:390-393.
6. Kmiec M, Pajor A, Broniarczyk-Dyła G. Evaluation of biophysical skin parameters and assessment of hair growth in patients with acne treated with isotretinoin. *Postep Derm Alergol* 2013;6:343-349.
7. Yesilkaya B, Alli N, Artuz RF, et al. The frequency of hematuria in acne vulgaris patients during isotretinoin treatment. *Cutan Ocul Toxicol* 2016;30:1-3.
8. Polat M, Kükner Ş. The effect of oral isotretinoin on visual contrast sensitivity and amount of lacrimation in patients with acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2016 Feb 24:1-4.
9. Alcalá J. Depresión y crisis de pánico en acné tratado con isotretinoína. *Semergen Med Fam* 2012;38:188-191.

Angioqueratoma nevoide circunscrito

Fumis MA¹, Bidabehere MB², Gubiani ML³, Boldrini MP³, Pinardi BA⁴

Resumen

Los angioqueratomas son un grupo de malformaciones vasculares caracterizadas histológicamente por dilatación de capilares superficiales con hiperqueratosis suprayacente. En términos clínicos existen cinco tipos reconocidos. El angioqueratoma nevoide circunscrito es un tipo inusual que puede manifestarse desde el nacimiento y no se relaciona con enfermedades sistémicas. Comunicamos el caso de un paciente con diagnóstico de angioqueratoma nevoide circunscrito.

PALABRAS CLAVE: angioqueratoma nevoide circunscrito.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):312-316.

Angiokeratoma circumscriptum naeviforme.

Fumis MA¹, Bidabehere MB², Gubiani ML³, Boldrini MP³, Pinardi BA⁴

Abstract

Angiokeratomas are a group of vascular lesions characterized histologically by the presence of dilated capillaries with epidermal hyperkeratosis. Clinically there are five recognized types. The angiokeratoma circumscriptum naeviforme is an unusual type of angiokeratoma, which is typically seen at birth and is not related to systemic diseases. We report the case of a male diagnosed with angiokeratoma circumscriptum naeviforme.

KEYWORDS: *angiokeratoma circumscriptum naeviforme*

¹ Residente de Dermatología de segundo año.

² Residente de Dermatología de tercer año.

³ Dermatólogas.

⁴ Dermatóloga. Jefa de Servicio.

Servicio de Dermatología, Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Recibido: agosto 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dra. María Agustina Fumis
agusfumis@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Fumis MA, Bidabehere MB, Gubiani ML, Boldrini MP, Pinardi BA. Angioqueratoma nevoide circunscrito. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):312-316.

ANTECEDENTES

Los angioqueratomas son un grupo de malformaciones vasculares caracterizadas por dilatación de los vasos de la dermis con hiperqueratosis en la epidermis. En términos clínicos se clasifican en cinco tipos según su localización y morfología.^{1,2}

En la forma localizada se incluye el angioqueratoma nevoide circunscrito, el más inusual de los angioqueratomas, descrito por Fabry en 1915. Su fisiopatología se desconoce.^{1,3,4}

Es más frecuente en mujeres, de localización habitual en los miembros inferiores. Normalmente son evidentes al nacer o se manifiestan en los primeros años de vida y no se relacionan con enfermedades sistémicas.^{1,3,5}

El tratamiento es muy variado, incluye crioterapia, cirugía convencional, electrocirugía y láser; sin embargo, los resultados son pocos satisfactorios y dependen del tamaño, profundidad y extensión de la lesión.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, acudió a consulta por padecer múltiples lesiones eritemato-violáceas localizadas en el miembro inferior derecho, asintomáticas, presentes desde la infancia.

Al examen físico se observaron múltiples placas de distribución lineal, bordes netos, eritemato-violáceas, de diversos diámetros, algunas con costras serohemáticas y superficie ulcerada y otras hiperqueratósicas de aspecto verrugoso, que no desaparecían a la vitropresión, localizadas desde la raíz del muslo hasta el dorso del pie del miembro inferior derecho (**Figura 1**).



Figura 1. Múltiples placas de distribución lineal, eritemato-violáceas (A), algunas cubiertas de costra serohemática y superficie ulcerada y otras hiperqueratósicas de aspecto verrugoso (B).

A la dermatoscopia se evidenciaron algunas áreas con vasos puntiformes y lagunas rojas que asentaban sobre una base eritematosa y en otras zonas se observó intensa hiperqueratosis, lagunas negras y velo blanquecino (**Figura 2**).

La radiografía y ecografía Doppler del miembro inferior derecho no evidenciaron alteraciones. La biopsia de piel objetivó en la epidermis leve hiperqueratosis y elongación de la red de crestas. En la dermis había proliferación de vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre con leve fibrosis e infiltrado inflamatorio mononuclear en el corion (**Figura 3**).

Los datos clínicos y el estudio de anatomía patológica permitieron llegar al diagnóstico de angioqueratoma nevoide circunscrito o enferme-

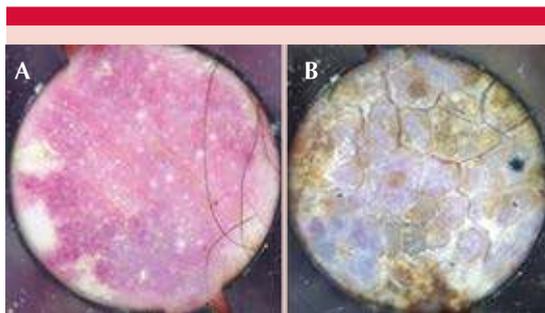


Figura 2. A. Vasos puntiformes y lagunas rojas que asientan sobre una base eritematosa. B. Intensa hiperqueratosis, lagunas negras y velo blanquecino.

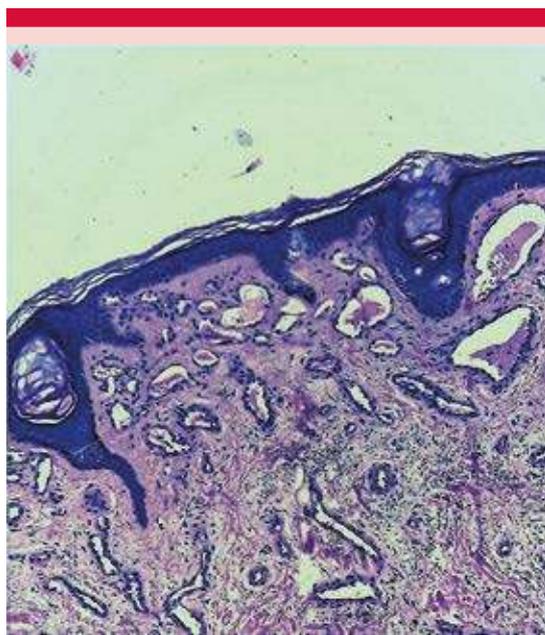


Figura 3. En la epidermis se observa leve hiperqueratosis y elongación de la red de crestas. En la dermis hay proliferación de vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. H y E 40x.

dad de Fabry II. Se dio tratamiento de las lesiones superficiales con crioterapia en dos sesiones cada cuatro semanas con respuesta parcial.

DISCUSIÓN

Los angioqueratomas son un grupo de malformaciones vasculares que se distinguen por capilares ectásicos en la dermis superficial, cubiertos por una epidermis hiperqueratósica. Tienen prevalencia en la población general de 0.16%.

En términos clínicos existen cinco tipos diferentes que se distinguen en formas localizadas y generalizadas. Entre las formas localizadas está el angioqueratoma de Fordyce, de Mibelli, el nevoide circunscrito y el solitario o múltiple; en la forma generalizada hallamos el corporal difuso. Las variedades clínicas se describen en el Cuadro 1.^{1,2,4}

El angioqueratoma nevoide circunscrito es más frecuente en el sexo femenino y aparece desde el nacimiento o en las dos primeras décadas de la vida. En nuestro caso el inicio coincidió con la bibliografía, pero de manifestación inusual en un paciente masculino.^{7,8}

Su fisiopatología se desconoce y posiblemente sea la manifestación cutánea de una fístula arteriovenosa o el resultado de la alteración de vénulas y vasos linfáticos locales secundario a la repetición de pequeños traumatismos o procesos de hipertensión venosa. También se postulan otros factores etiológicos, como congénito, embarazo, hematomas subcutáneos e hipoxia tisular. En el paciente del caso comunicado no se visualizaron fístulas arteriovenosas y negó antecedente de traumatismos.^{4,8}

El angioqueratoma nevoide circunscrito no se relaciona con enfermedades sistémicas; sin embargo, se ha descrito que puede asociarse con otras enfermedades, como angioqueratoma de Fordyce, síndrome de Cobb, síndrome de Klippel-Trenaunay, *nevus flammeus*, hemangioma cavernoso y fístulas arteriovenosas traumáticas.^{9,10}

Cuadro 1. Angioqueratomas. Variantes clínicas^{1,2,4}

Tipo	Causa	Sexo	Inicio	Clínica	Localización	Asociación
Enfermedad de Fabry II o nevoide circunscrito	Traumatismos, hipertensión venosa	Fem	Nacimiento, primera o segunda década	Múltiples placas. Distribución lineal o segmentaria	Miembros inferiores, glúteos, muslos	Síndrome de Cobbs, de Klippel-Trenaunay, fistulas traumáticas, angioqueratoma de Fordyce
Fordyce	Hipertensión venosa	Masc	Segunda o tercera década	Múltiples pápulas. Leve hiperqueratosis	Escroto, pene, vulva	Varicocele, embarazo
Solitario	Traumatismo	Igual	Segunda a cuarta década	Únicas o múltiples pápulas o nódulos	Miembros inferiores	Fucosidosis, mucopolisidosis
Mibelli	Autosómico dominante	Fem	Niñez, adolescencia	Múltiples pápulas, hiperqueratosis	Sobre prominencias óseas (manos y pies)	Acrocianosis, perniois
Enfermedad de Fabry I o corporal difuso	Recesivo ligado al cromosoma X	Masc	Pubertad, adolescencia	Múltiples pápulas, hiperqueratosis	En traje de baño	Fiebre, daño ocular, renal, cardíaco o neurológico

En términos clínicos consiste en una placa compuesta de pápulas pequeñas rojo-violáceas o nódulos que gradualmente se hacen verrugosas y tienden a confluir, con distribución lineal o segmentaria, unilaterales, localizados más frecuentemente en los miembros inferiores, los muslos, los glúteos y ocasionalmente en otros sitios. Aumentan de tamaño en forma proporcional al crecimiento corporal y generalmente son asintomáticos, pero pueden causar dolor y sangrado esporádico.¹ Nuestro paciente tenía lesiones típicas de distribución lineal, asintomáticas.

El diagnóstico puede sospecharse clínicamente y confirmarse histológicamente por los aspectos característicos de hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y espacios capilares dilatados en la dermis papilar.

La dermatoscopia es una técnica no invasiva, útil para el diagnóstico de lesiones pigmentadas y no pigmentadas de piel, que se ha convertido en un

método benéfico para el diagnóstico de lesiones vasculares, incluidos los angioqueratomas. Existen tres patrones descritos del angioqueratoma solitario, el I, que se compone de lagunas negras y velo blanquecino; el II, que muestra lagunas negras, velo blanquecino y eritema periférico y III, que consta de lagunas negras, velo blanquecino y costras hemorrágicas.^{11,12}

El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con el hemangioma verrugoso, el cual es una malformación vascular congénita, localizada, que desde el punto de vista histológico se distingue por hiperqueratosis y capilares dilatados que se extienden a la dermis reticular e hipodermis, a diferencia del angioqueratoma circunscrito en el que los vasos dilatados sólo afectan la dermis superficial. Asimismo, debe descartarse la enfermedad de Fabry tipo I, producida por un error del metabolismo de los glicoesfingolípidos debido a la actividad deficiente de la enzima alfa-galactosidasa. Las lesiones se manifiestan por episodios de fiebre,

dolor, cianosis, daño ocular, insuficiencia renal y cardiaca, que pueden ocasionar la muerte. El diagnóstico se confirma mediante la dosificación de la actividad de la alfa-galactosidasa.^{1,7,13}

El tratamiento es muy variado, según el tamaño, profundidad, localización y extensión de las lesiones, se recomienda tratamiento quirúrgico que combine técnicas de crioterapia, electrocirugía, láser e incluso cirugía convencional; sin embargo, los resultados son poco satisfactorios con posibilidad de recidivas.³

CONCLUSIONES

Se comunicó una variedad poco frecuente de angioqueratoma, con manifestación clínica típica y de observación inusual en el sexo masculino. Es fundamental destacar la importancia del estudio histopatológico debido a la similitud morfológica de esta dermatosis con tumores cutáneos malignos. La selección de la opción terapéutica constituye un desafío, debido a la escasa respuesta y alta tasa de recidiva.

REFERENCIAS

1. Cuchía HJ, Peñaranda E, Ojeda CA. Angioqueratoma nevoide circunscrito: reporte de un caso. *Rev Asoc Col Dermatol* 2009;17:130-133.
2. Luna PC. Angioqueratomas. *Dermatol Pediatr Lat* 2010;8(1):5-9.
3. Civalé CM, Carrá SM, Mosto A, Hass E, Gómez I. Enfermedad de Fabry II. Angioqueratoma circunscrito nevoide. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol* 2010;60:159-161.
4. Sáenz E, Sialer MC, Regis A, Thomas E. Angioqueratoma nevoide circunscrito. *Folia Dermatol* 2008;19(1):15-18.
5. Martínez-Braga G, González-Burgos L, Di Martino-Ortiz B, Knopfelmacher O y col. Angioqueratoma nevoide circunscrito tratado con crioterapia. Reporte de un caso. *Dermatol Venez* 2011;49:51-53.
6. Rosero C, Inca C, Castillo Soto G. Angioqueratoma nevoide circunscrito: reporte de un caso. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca* 2014;32(2):82-87.
7. Sadana D, Sharma YK, Dash K, Chaudhari ND, et al. Angioqueratoma circunscriptum in a young male. *Indian J Dermatol* 2014;59(1):85-87.
8. Ávila-Camacho MY, Vásquez-Lobo AJ, Pierard GE, Arrese JE y col. Angioqueratoma circunscrito. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Medunab* 2002;5(14):118-120.
9. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Ghoshal L, Haldar S. Angioqueratoma circunscriptum naeviforme: A case report of a rare disease. *Dermatology Online J* 2011;17(9):11.
10. Podder I, Das A, Gharami RC. Angiokeratoma circunscriptum neviforme: Revisiting a rare entity. *Indian J Paediatr Dermatol* 2015;16:246-248.
11. Kim JH, Kim MR, Lee SH, Lee SE, et al. Dermoscopy: A useful tool for the diagnosis of angiokeratoma. *Ann Dermatol* 2012;24(4):468-471.
12. Zeballos P, Daufi C, Puig S, Argenziano G, et al. Dermoscopy of solitary angiokeratomas. *Arch Dermatol* 2007;143:318-325.
13. Das A, Mondal AK, Saha A, Chowdhury SN, et al. Angiokeratoma circunscriptum neviforme: An entity, few and far between. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(4):472-474.

SAPHO: un síndrome autoinflamatorio de difícil diagnóstico y manejo

Hinojosa-Arias E¹, Torres-Lozada V²

Resumen

Se comunica el caso de un paciente masculino de 34 años de edad que padecía acné conglobata, hidrosadenitis supurativa, sinovitis y escoliosis. Las lesiones cutáneas iniciaron a los 13 años, la escoliosis se detectó desde los 5 años de edad y la sinovitis inició hacía un año. Los estudios complementarios revelaron elevación de los reactantes de fase aguda, HLA-B27 negativo y el gammagrama óseo mostró osteomielitis multifocal con datos de hiperostosis y osteítis, con lo que se conformó el diagnóstico de síndrome SAPHO. Como complemento se realiza una revisión amplia del tema.

PALABRAS CLAVE: síndrome SAPHO, osteomielitis multifocal crónica recurrente, gen de la prolina-serina-treonina fosfatasa que interactúa con la proteína 2 (PSTPIP2), autoinflamación.

Dermatol Rev Mex 2017 July;61(4):317-333.

SAPHO: An autoinflammatory syndrome of difficult diagnosis and management.

Hinojosa-Arias E¹, Torres-Lozada V²

Abstract

We describe a case of SAPHO syndrome with an unusual presentation in a man of 34 years who had acne conglobata, hidradenitis suppurativa, synovitis and scoliosis. Skin manifestations started at 13, scoliosis and synovitis at 5 and 33 years of age, respectively. Complementary tests revealed: elevated acute phase reactants, HLA-B27 negative, and multifocal osteomyelitis in bone scan, which permitted to reach the diagnosis of SAPHO. We also provide an extensive review of the disease.

KEYWORDS: SAPHO syndrome; chronic recurrent multifocal osteomyelitis; proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 2 (PSTPIP2); autoinflammation

¹ Servicio de Dermatología del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco.

² Jefe del servicio de Dermatología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dra. Elia Hinojosa Arias
elia.hinojosa.arias@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Hinojosa-Arias E, Torres-Lozada V. SAPHO: un síndrome autoinflamatorio de difícil diagnóstico y manejo. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):317-333.

ANTECEDENTES

El acrónimo SAPHO describe un síndrome que se distingue por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis. Es un raro trastorno de causa compleja, en algunos casos se ha identificado positividad de HLA-B27 e implicado alteraciones en algunos genes, más la participación de la bacteria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). La mayor parte de los casos se han reportado en Japón y Europa. Aparece principalmente en la infancia o adultez temprana, con ligero predominio en el sexo femenino; sin embargo, entre los que padecen acné predomina el sexo masculino. Es frecuente la pustulosis palmoplantar, acné severo e hidrosadenitis supurativa; esta última tiene alta morbilidad y escasa respuesta al tratamiento. Los casos severos se asocian con erosiones en huesos de las manos y los pies e inflamación intermitente en la metáfisis de los huesos tubulares, los huesos planos y el esqueleto axial en forma bilateral y simétrica. La articulación más afectada es la esternocostoclavicular (70-90%); el gammagrama óseo con ^{99m}Tc (tecnecio 99) es un procedimiento muy sensible para la detección de una imagen conocida como "asta de toro" en esta región articular. El tratamiento incluye desde AINES hasta terapia biológica. El pronóstico a largo plazo generalmente es bueno, la evolución consta de remisiones y exacerbaciones; la enfermedad misma y las secuelas generan un grave efecto psicológico en los pacientes afectados.¹⁻⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 34 años de edad que a los 5 años padeció asimetría torácica que ocasionaba dolor leve sólo en decúbito lateral, inició con acné a los 13 años junto con hidrosadenitis supurativa a nivel axilar e inguinal de forma bilateral, con remisiones y exacerbaciones frecuentes. Ha sido hospitalizado en múltiples ocasiones por padecer fiebre y malestar general, se le han efectuado varios drenajes quirúrgicos

de abscesos y fistulectomías en el transcurso del padecimiento. En la exploración dermatológica se observó una dermatosis diseminada a la cara, el cuello, el tronco, el abdomen, las axilas y las ingles, con tendencia a la simetría, con predominio en el tronco, y constituida principalmente por lesiones de aspecto nodular, tractos sinusales y cicatrices atróficas e hipertróficas, algunas retráctiles (**Figura 1**). La exploración músculo-esquelética reveló sinovitis interfalángica distal en el dedo índice de la mano izquierda, con recurrencia de la inflamación cada dos a tres meses en el último año; deformidad axial secundaria a escoliosis y asociada con dolor leve únicamente en posición decúbito lateral. Además, tenía leve disminución de la rotación interna de la articulación coxofemoral izquierda. No había antecedentes familiares de artritis o trastornos cutáneos. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitos de 11.2 miles/mL, neutrófilos de 11.0 miles/mL, VSG de 40 mm/h, proteína C reactiva (PCR) de 3.8 mg/L y HLA-B27 negativo. Los cultivos cutáneos de secreción de abscesos fueron positivos para *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). La evaluación radiográfica mostró osteítis en la tercera costilla izquierda, escoliosis torácica, reabsorción ósea en las falanges distales de manos, hiperostosis en la metáfisis del húmero izquierdo y esclerosis en los huesos de la cintura pélvica (**Figura 2**). El gammagrama óseo con ^{99m}Tc mostró datos de osteomielitis multifocal; con hiperostosis frontal y signo de "astas de toro" como datos característicos (**Figura 3**). Con base en los datos clínicos y radiográficos, se diagnosticó síndrome SAPHO asociado con hidrosadenitis supurativa severa y osteomielitis multifocal crónica recurrente. Se inició tratamiento con ciprofloxacino 500 mg/12 h, clindamicina 300 mg/8 h, metotrexato 10 mg/semana, isotretinoína 20 mg/día, alendronato 5 mg/día, diclofenaco 100 mg/12 h, ácido fólico 5 mg/día y aplicación tópica de gel con peróxido de benzoilo en combinación fija con clindamicina c/24 h y limpieza facial con jabón en barra



Figura 1. A. Tórax anterior y abdomen con abscesos, sinus tractus y cicatrices retráctiles, además de asimetría torácica que denota escoliosis marcada. B. Inflamación de la articulación interfalángica distal del dedo índice izquierdo. C. Hidrosadenitis supurativa en la axila derecha.

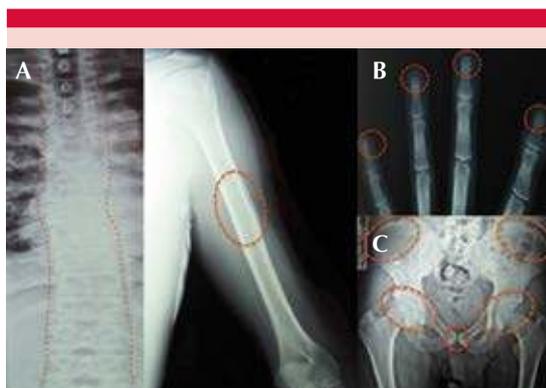


Figura 2. A. Escoliosis dorso-lumbar con ligera disminución de los espacios intervertebrales. B. Hiperostosis en metafisis del húmero izquierdo. C. Quistes intraóseos en todos los ápices de las falanges distales de los dedos de las manos. D. Esclerosis leve en las crestas iliacas, articulación coxofemoral y sínfisis de pubis.

con ácido salicílico mañana y noche. A los dos meses de iniciar el manejo médico se observó alivio del 100% de las lesiones cutáneas; sin embargo, a pesar del apego al tratamiento hubo recaídas posteriores con evolución tórpida. Lamentablemente por la situación económica del paciente no fue posible administrarle otro tipo de tratamientos.

DISCUSIÓN

El síndrome SAPHO se considera en la actualidad un trastorno autoinflamatorio poligénico, en el que hay una reacción anormalmente exacerbada del sistema inmunitario innato que deriva en un proceso inflamatorio crónico y estéril.¹ Representa un raro binomio clínico-radiológico constituido por manifestaciones cutáneas, junto con lesiones esqueléticas asépticas.² Desde 1960 se han utilizado más de 50 términos para denominar esta enfermedad,³⁻⁵ pero el término actual lo propusieron en 1987 Chamot y colaboradores,⁶ desde entonces se han escrito múltiples artículos con la principal característica ósea: hiperostosis esternoclavicular y diversos problemas en la piel, la pustulosis palmoplantar es la más prevalente (característica no presente en nuestro caso). En 1998, Boutin y Resnick⁷ publicaron una revisión en la que enumeran una lista reducida con las distintas denominaciones que han aparecido en la bibliografía médica y que encuadran a este síndrome (**Cuadro 1**).

El síndrome SAPHO es una afección rara, posiblemente debido a que se ha subdiagnosticado. La prevalencia estimada varía entre <1/10,000 y 40/100,000 afectados.⁵ Los casos descritos se en-

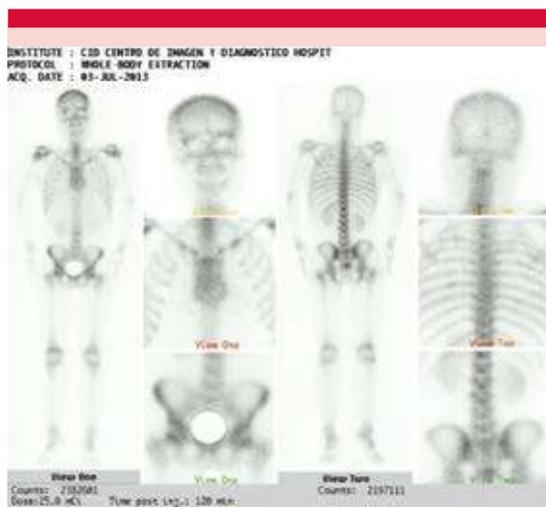


Figura 3. En la gammagrafía ósea se detecta hipercaptación moderada, multifocal y simétrica del trazador principalmente en la zona craneal, la pared anterior del tórax y la cresta iliaca. En *view one* (rojo) se muestra la característica imagen en “asta de toro”, en la que están afectadas la articulación esternocostoclavicular bilateral y manubrioesternal.

cuentran fundamentalmente en Japón y Europa (Escandinavia, Francia, Alemania, Suiza, Bélgica, Inglaterra y España)^{8,9} y con menos frecuencia en Australia, Canadá y Estados Unidos.^{10,11} Los reportes en Latinoamérica son escasos. Los estudios reportan mayormente niños, adoles-

centes y adultos jóvenes; sin embargo, puede manifestarse a cualquier edad, es más común en las mujeres que en los hombres (2:1), pero entre los pacientes con acné predomina el sexo masculino, aunque en una serie española se reportaron cifras iguales en uno y otro sexo.^{1,2,5,10}

Algunos autores consideran al síndrome SAPHO una variante de la artropatía psoriásica, debido a la osteítis multifocal crónica que es el principal signo diagnóstico y por las lesiones pustulosas palmoplantares, ya que son histológicamente indiferenciables de la psoriasis pustular.¹² Algunas descripciones clasifican al síndrome como una artropatía seronegativa independiente de la artritis psoriásica, ya que se ha encontrado positivo el HLA-B27 incluso en 30% de los afectados⁶ (nuestro paciente fue HLAB27 negativo). Se ha asociado el gen LPIN2, responsable de la expresión clínica del síndrome de Majeed, pero no se han encontrado alteraciones en este gen en individuos con síndrome SAPHO. Aunque comparte múltiples similitudes clínicas con el síndrome PAPA, tampoco se han encontrado mutaciones en el gen prolina-serina-treonina fosfatasa que interactúa con la proteína 1 (PSTPIP1). En dos modelos de ratón se identificaron variaciones en el gen prolina-serina-treonina fosfatasa que interactúa con la proteína 2 (PSTPIP2), no así en individuos con SAPHO; sin embargo, sólo

Cuadro 1. Denominaciones previas de síndrome SAPHO

Osteítis esclerosante crónica (Henderson y colaboradores, 1924)
Osteomielitis clavicular bilateral con pustulosis palmar y plantar (Kat y colaboradores, 1968)
Hiperostosis recurrente de la mandíbula (Keipert y colaboradores, 1970)
Osteomielitis crónica multifocal recurrente y pustulosis palmoplantar (Bjorsten y colaboradores, 1979)
Arthroosteítis con pustulosis palmoplantar (Sonozaki y colaboradores, 1979)
Espondiloartropatía con hidradenitis supurativa y acné conglobata (Rosner y colaboradores, 1982)
Lesiones óseas en la pustulosis palmoplantar (Nilsson y colaboradores, 1984)
Osteomielitis crónica multifocal simétrica (Meller y colaboradores, 1984)
Hiperostosis y esclerosis del manubrio esternal (Jurik y colaboradores, 1985)
Hiperostosis esterno-costoclavicular (Chigira y colaboradores, 1986)
Osteomielitis multifocal estéril (Edwards y colaboradores, 1986)
Artritis manubrio-esternal y psoriasis pustulosa (Larbre y colaboradores, 1986)
Artritis aguda pseudoaséptica y pustulosis palmoplantar (Chamot y colaboradores, 1986)

Tomado y modificado de la referencia 44.

se han buscado intencionalmente en 10 de los más de 1,000 casos reportados en la bibliografía médica.⁵ La alta prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal también lo ha asociado con anomalías en el gen *NOD2*, relacionado con un reconocimiento bacteriano alterado, lo que conlleva a una respuesta inmunitaria anormal hacia los peptidoglucanos bacterianos, activando así la vía proinflamatoria del factor de transcripción nuclear kappa-beta ($\text{NF-}\kappa\text{B}$).¹³ Assmann y su grupo¹⁴ encontraron en 36 pacientes con SAPHO una insuficiente respuesta de p53, lo que favorecía una apoptosis menos efectiva de los neutrófilos y mayor transcripción del $\text{NF-}\kappa\text{B}$, debidas a elevadas frecuencias del alelo T309G y del genotipo GG del gen *Mdm2* (regulador negativo de p53) en esos pacientes. Esta asociación genética es la más significativa hasta el momento.⁵ Ferguson y colaboradores¹⁵ también identificaron alteraciones intrínsecas en la función de los neutrófilos y capacidad reducida para generar oxidación interna (en el caso reportado por cuestiones de infraestructura hospitalaria no fue posible realizar estudios genéticos).

En cuanto a la teoría del reconocimiento alterado de los patrones bacterianos y la existencia de cuadros de acné severo en pacientes con este proceso, se ha relacionado a *P. acnes* como el principal desencadenante del síndrome SAPHO, ya que esta bacteria se ha aislado en biopsias de hueso y en lesiones tisulares de la pared anterior del tórax, la espina dorsal y el esqueleto apendicular de los pacientes, además de la respuesta adecuada en algunos de ellos al tratamiento antibiótico crónico contra *P. acnes*.

En un modelo *ex vivo* de la activación de los polimorfonucleares por *P. acnes*, se sugiere una compleja implicación de esta bacteria, que puede desencadenar una forma de osteítis reactiva y una posterior desensibilización crónica debida a la persistencia de este agente

en la piel humana. Además de la activación de los polimorfonucleares, se libera IL-8 y $\text{TNF-}\alpha$ por los monocitos, queratinocitos, sebocitos y células dendríticas, a través de un circuito de retroalimentación paracrino autoamplificado. Además, enzimas como la lipasa, esterasa y la hialuronidasa potencian la diseminación y la colonización ósea en SAPHO (en el caso de nuestro paciente sólo pudimos cultivar *S. aureus* quizá como un contaminante no causal del proceso). Los polimorfonucleares, además, median la elevación de IL-18, citocina que orquesta el reclutamiento de células inflamatorias en los huesos y articulaciones. RANKL (ligando del receptor activador para $\text{NF-}\kappa\text{B}$) media la diferenciación de los osteoclastos y también juega un papel importante en la destrucción ósea en estos pacientes. $\text{TNF-}\alpha$ está implicado en la osteítis crónica, sinérgicamente con RANKL y se reportó que 66% de los pacientes con osteomielitis multifocal crónica recurrente tenían concentraciones elevadas de $\text{TNF-}\alpha$.¹⁴

En los últimos años ha tomado importancia el papel de la interleucina 1 y la formación de inflamomas en las enfermedades autoinflamatorias, incluido el síndrome SAPHO. La inflamación aguda es desencadenada por diversos estímulos y está encaminada a restaurar la homeostasia de los tejidos; sin embargo, la inflamación crónica es destructiva y dañina para los mismos. En la mayoría de los casos la inflamación de la piel representa un proceso protector; sin embargo, una respuesta inmunitaria exagerada o la sobreexpresión de citocinas resulta en autoinflamación crónica. La citocina proinflamatoria esencial en este proceso es la interleucina 1 (IL-1), que es un potente mediador de fiebre, dolor, inflamación y vasodilatación, que induce respuestas locales y sistémicas reguladas por la activación y secreción de la caspasa-1. Una vez que la IL-1 se une a su receptor (IL-1RI) se produce un complejo citoplasmático de proteínas conocido como inflamoma, que forma parte

del sistema inmunitario innato y es responsable de producir inflamación en respuesta a diversos patrones moleculares, como el ácido úrico, ATP, ADN, moléculas infecciosas, etc. Existen cuatro tipos de inflamomas Aim2, NLRP1, NLRP3 y NLRC4. El inflamoma Aim2 es activado por el ensamblaje de ADN de doble cadena viral y bacteriano, el inflamoma NLRP1 por dipéptido murámico y el NLRC4 por flagelinas. El inflamoma NLRP3 es el más importante, ya que monta una respuesta hacia una amplia variedad de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs) y patrones moleculares de daño tisular (DAMPs). La activación de éste no sólo induce la secreción de IL-1 β y de IL-18, además, activa una forma lítica de muerte celular llamada piroptosis. Las células piroptóticas que son caspasa-1 dependientes producen fragmentación del ADN y de la membrana celular, lo que induce una fuerte respuesta inflamatoria a través de la liberación de citocinas proinflamatorias, como IL- β . En contraste, la apoptosis es inmunológicamente silente. Las mutaciones en el complejo NLRP3 son la causa de una familia de enfermedades genéticas autoinflamatorias conocidas como síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS), caracterizados por episodios recurrentes de fiebre, lesiones cutáneas de tipo urticaria, inflamación sistémica y artritis. En ratones se ha visto que el inflamoma es espontáneamente hiperactivo al inducir inflamación neutrofílica en la piel a través de una respuesta inmunitaria dominada por TH17,¹⁶ por lo que se cree que en SAPHO, al igual que en el síndrome PAPA, no hay un bloqueo en la activación de la caspasa 1, lo que daría lugar al incremento en la liberación de IL-1, produciéndose una respuesta inflamatoria muy severa, secundaria probablemente a la interacción del sistema inmunitario innato con *P. acnes* (**Figura 4**). Asimismo, Colina y colaboradores¹⁷ evidenciaron en un paciente concentraciones altas del receptor P2X₇ (primordial para la activación del inflamoma mediante la unión a ASC, proteína

asociada con la apoptosis que contiene un dominio de reclutamiento de caspasas), que aumenta la secreción de IL-1 β en SAPHO.

El espectro clínico del síndrome SAPHO es amplio y complejo, las manifestaciones osteoarticulares se consideran los signos pivote de la enfermedad. El dolor e inflamación intermitentes, de comienzo insidioso de manera bilateral y simétrica son característicos, comúnmente en la metáfisis de los huesos tubulares, los huesos planos y el esqueleto axial (espinas dorsales, costillas, pelvis, esternón y clavículas).¹⁸ La sinovitis se observa en 30% de los adultos afectados, es raro en niños.³ La zona implicada más particularmente es la pared anterior del tórax, donde las articulaciones esternoclavicular, costoesternal y manubrioesternal están afectadas en 65 a 90% de los casos.⁵ El dolor suele preceder a los cambios radiográficos y generalmente existe dificultad para los movimientos del hombro secundario a la afectación esternocostal. El estudio del líquido sinovial en estos pacientes muestra un patrón inflamatorio leve con predominio de células mononucleares. La osteítis con la subsecuente hiperostosis son las manifestaciones posteriores, la articulación más dañada también es la esternocostoclavicular, caracterizada por calcificación de las áreas terminales y medias de las clavículas con afectación de la porción superior del esternón y las costillas, acompañándose de eritema, edema y dolor en los tejidos blandos circundantes. Cuando hay hiperostosis se manifiesta una excesiva osteogénesis, que ocurre cercana al canal medular o subyacente a la corteza ósea, con proliferación endóstica o perióstica. En términos radiológicos, se aprecia osteoesclerosis con engrosamiento de las trabéculas y la cortical. Estos cambios se pueden apreciar mejor en la tomografía y se diagnostican tempranamente como una reacción perióstica aislada y artritis de la articulación manubrioesternal. En la gammagrafía puede apreciarse el aspecto en "cabeza de toro" o "cuernos de

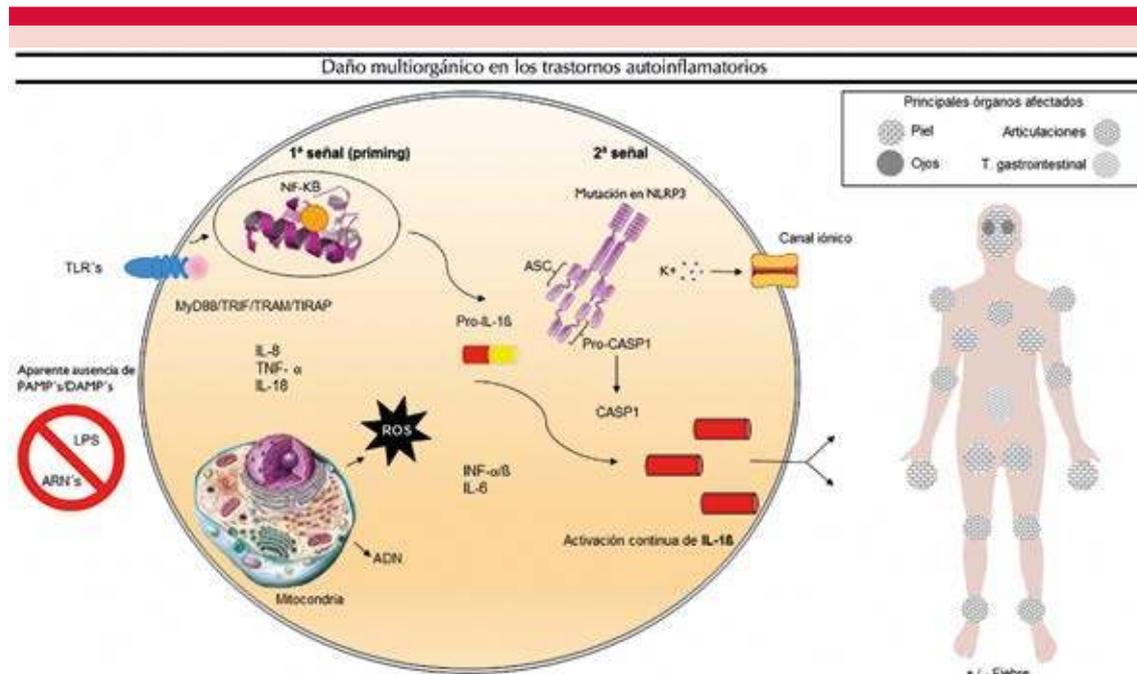


Figura 4. Daño multiorgánico en los trastornos autoinflamatorios. En presencia de los ligandos de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs) y patrones moleculares de daño tisular (DAMPs) [lipopolisacáridos, flagelina, ARN, etc.] los receptores tipo Toll (TLRs) inician una vía de señalización a través de la unión a proteínas adaptadoras como MyD88, promoviendo la activación de NF- κ B, conformando así la primera señal para la activación del inflamasoma. Esto promueve la síntesis de Pro-IL-1 β y de otras citocinas inflamatorias. La segunda señal consiste en el ensamblaje del NLRP3 con ASC y Pro-CASP1 con ayuda de los flujos de salida de potasio (K⁺), especies reactivas de oxígeno (ROS) y de ADN mitocondrial para la activación de caspasa 1 (CASP-1) y finalmente la maduración de las formas activas de IL-1 β . En condiciones normales la respuesta inmunitaria es dirigida y controlada; sin embargo, cuando el inflamasoma está constitutivamente activo, la respuesta inflamatoria puede llegar a ser generalizada y afectar a diversos órganos y tejidos de manera sostenida y descontrolada.

toro”, debido a la acumulación del trazador en la región esternoclavicular, el manubrio esternal corresponde a la cabeza y las dos clavículas a los cuernos, este signo es característico en la enfermedad.

La afectación de otros sitios diferentes a la pared anterior del tórax se han descrito en 25% de los pacientes.¹⁹⁻²² Las estructuras óseas de las manos y de los pies rara vez son afectadas, esto se observa principalmente en los niños, al igual que la osteomielitis focal recurrente que se distingue por afectar múltiples articulacio-

nes simultáneamente¹⁸ (nuestro paciente tenía osteomielitis multifocal, con predominio en la pared anterior del tórax y sin evidencia de dolor e inflamación). La artritis periférica puede volverse erosiva, especialmente en pacientes adultos con hidrosadenitis. Otro hallazgo es la afectación sacroiliaca, que se ha encontrado en 13 a 52% de los pacientes,⁵ en algunos sujetos se observa una exuberante escleritis sacroiliaca con ausencia de lesiones características en la piel. La afectación sacroiliaca puede llegar a confundirse con otras afecciones, como espondilitis anquilosante y con frecuencia la

sacroilitis es unilateral (nuestro sujeto de estudio exhibió afectación iliaca, pero también lesiones cutáneas). En la columna vertebral puede apreciarse hiperostosis, que simula sindesmofitos en el ligamento vertebral anterior.¹⁹ La afectación axial puede extenderse hacia el espacio articular y cartilaginoso y ocasionar una espondilodiscitis, hallazgo que se ha reportado en algunas series cercano a 32%, demostrándose cambios predominantes de remodelación, esclerosis de los platillos terminales y disminución del espacio intervertebral, también similar al visto en espondilitis anquilosante. El daño vertebral puede originar un colapso parcial o completo del cuerpo vertebral afectado (nuestro paciente tenía osteítis vertebral, escoliosis y disminución intervertebral dorsal). Se han descrito localizaciones óseas inusuales, como el cráneo, como lo describieron DiMeco y colaboradores,²³ quienes reportaron el primer caso al respecto (nuestro paciente tenía afectación a este nivel). También se ha descrito daño mandibular incluso en 10% de los casos y el aspecto radiológico evidencia lesiones escleróticas entremezcladas con lesiones líticas que provocan deformidad mandibular en algunos estadios terminales. En un caso se reportó sordera debido a la osteomielitis esclerosante causada por la inflamación aséptica crónica diseminada desde la mandíbula al oído interno y hueso temporal.^{24,25} Los huesos largos están afectados entre 5 y 10% de los casos.⁵

La segunda característica clínica relevante en SAPHO es la afectación de la piel, que puede ocurrir entre 20 y 60% de los casos.²⁶ En series grandes se reporta hasta 80%.¹⁸ Como el acrónimo lo indica, las dos principales afecciones dermatológicas asociadas son pustulosis y acné.¹⁸ La pustulosis palmoplantar, según las series, se manifiesta aproximadamente en 50 a 75% de los casos,^{5,22} es simétrica, con pústulas estériles, eritema y descamación de las palmas y plantas.¹⁴ El acné se manifiesta en 40%,²⁶ generalmente en sus formas severas como

acné conglobata o fulminans (25%) o como foliculitis acneiforme (nuestro paciente no padecía pustulosis palmoplantar, pero sí acné e hidrosadenitis). La hidrosadenitis supurativa se encuentra más comúnmente en un subgrupo de pacientes afroamericanos con SAPHO, tiende a asociarse con morbilidad alta, mala respuesta al tratamiento médico y a menudo los pacientes requieren intervenciones quirúrgicas. Steinhoff y colaboradores¹¹ reportaron siete casos de SAPHO asociado con hidrosadenitis supurativa, con lesiones cutáneas localizadas en las ingles, las axilas, la región perianal, el cuello y el tórax. Con frecuencia los casos de hidrosadenitis severa se asocian con erosiones óseas de manos y pies.²⁵

De forma menos común se han descrito otras expresiones clínicas dermatológicas en SAPHO, como síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso y otras dermatosis neutrofilicas. La inclusión de psoriasis vulgar, descrita en varias publicaciones, aún sigue en discusión, pero se ha descrito en un tercio de los pacientes asociada con pustulosis palmoplantar y acné y de forma aislada en 5-10% de los casos.^{5,21,25,26}

La afectación cutánea en el síndrome SAPHO no siempre ocurre paralelamente con la afectación osteoarticular. Sallés y su grupo²⁷ reportaron en su serie de 52 pacientes que las manifestaciones articulares fueron anteriores a las manifestaciones cutáneas en 60% de los pacientes, mientras que las cutáneas fueron anteriores a las articulares en 17% y simultáneas en 23%; 37% no tuvo afectación cutánea, sólo ósea (en nuestro caso las manifestaciones óseas iniciaron en la infancia y las cutáneas en la adolescencia). El intervalo de la aparición de lesiones cutáneas varía entre 2 y 40 años antes o después de los síntomas reumatológicos. Se tiene registrado que al menos 15% de los adultos y más de 70% de los niños pueden nunca experimentar lesiones en la piel, mientras que otros pueden exhibir dos o incluso tres diferentes dermatosis.

Otras manifestaciones asociadas con este síndrome incluyen la existencia de fiebre, como lo demostró el estudio de Colina y colaboradores,²⁰ en el que la fiebre persistente de bajo grado en 19 de sus 71 pacientes con SAPHO fue una característica notable. Los casos con SAPHO e hidrosadenitis supurativa pueden tener daño ocular con uveítis anterior y queratitis, además de proteinuria persistente, vasculitis leucocitoclástica y osteosarcoma osteoblástico^{11,26} (en nuestro caso no se observó ninguna de estas anomalías a pesar de la existencia de hidrosadenitis supurativa). El síndrome SAPHO se ha asociado también con enfermedad inflamatoria intestinal en 8 a 10% de los pacientes y comúnmente aparece después de que el síndrome haya iniciado.^{3,5,28} La mayoría de los autores, como Kahn y su grupo,²⁹ describen en sus series predominio de la enfermedad de Crohn y afirman que es tres a cuatro veces más frecuente que la colitis ulcerativa⁵ (nuestro paciente no mostró datos clínicos de enfermedad inflamatoria intestinal).

Para el diagnóstico de esta enfermedad se han recopilado cuatro criterios esenciales (**Cuadro 2**). Sin embargo, no existe un consenso general acerca de estos criterios y definitivamente no ejemplifican la diversidad de manifestaciones

clínicas cutáneas y osteoarticulares. Es decir, existen evidencias al día de hoy para considerar que más bien se trata de un grupo de enfermedades con manifestaciones espectrales y en ocasiones sobreposiciones que escapan de los acrónimos como SAPHO y PAPA, en los que el cuadro puede estar incompleto o tener manifestaciones adicionales no incluidas en el acrónimo.

El abordaje diagnóstico en SAPHO es limitado porque los resultados pueden ser similares a los de otras enfermedades inflamatorias. Puede producirse elevación de la VSG y de la PCR, además, el conteo leucocitario puede estar normal, ligeramente elevado o muy elevado.¹⁹ La VSG y la PCR aumentadas se asocian con el curso crónico de la enfermedad. Las inmunoglobulinas y anticuerpos son negativos en casi todas las series de casos revisadas, por ello, se considera un síndrome antiinflamatorio y no alérgico o autoinmunitario.¹³ Los títulos de ANAS se han elevado hasta $31:160$ en algunas series de casos, pero las determinaciones resultan cuestionables en algunos casos, también se han encontrado anticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-TG), pero esos pacientes mostraban hipertiroidismo evidente. Los valores

Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de síndrome SAPHO

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Probables asociaciones
Manifestaciones osteoarticulares con pustulosis palmoplantar	Osteomielitis infecciosa o artritis séptica	Psoriasis vulgar
Manifestaciones osteoarticulares con acné conglobata, acné fulminans o hidrosadenitis supurativa	Manifestaciones osteoarticulares por administración de retinoides	Enfermedad inflamatoria intestinal
Hiperostosis con o sin manifestaciones cutáneas	Pustulosis palmoplantar infecciosa	Características de espondilitis anquilosante
Osteomielitis multifocal crónica recurrente del esqueleto axial o periférico con o sin manifestaciones cutáneas	Queratodermia palmoplantar blenorrágica	Otro tipo de dermatosis neutrofílica

Sólo se requiere la existencia de uno de los cuatro criterios de inclusión en ausencia de los criterios de exclusión. Tomado y modificado de la referencia 5.

del factor reumatoide han resultado negativos. En algunas series, se han encontrado significativamente aumentados TNF- α , IL-18 e IL-8 en estos pacientes comparados con sujetos sanos. La existencia de HLA-B27 se reporta entre 3 y 30% de los pacientes; sin embargo, la mayoría de los autores concuerda en una frecuencia por lo menos más alta que en la población general.^{5,19,30} Realmente no hay una clara asociación ni con el HLA-B27, HLA-Bw6, HLA-B39, HLA-B61, HLA-B51, B52 o A26,^{26,31} ya que no se han encontrado positivos en todos los pacientes con SAPHO.

Se ha encontrado *P. acnes*, en algunos cultivos de piel y hueso de estos pacientes y de forma menos frecuente estafilococos coagulasa negativos y raramente coagulasa positivos.²⁶ Los hallazgos de las biopsias óseas se han descrito ampliamente. Reith y su grupo³² hacen una propuesta de clasificación histológica, dividiéndola en tres fases: fase temprana, en la que hay un claro predominio de polimorfonucleares; fase intermedia, en la que predomina la inflamación crónica con un infiltrado mononuclear y fase tardía, en la que el hueso trabecular está esclerótico y el componente inflamatorio es menos evidente prevaleciendo la fibrosis.²³

El sitio diana de los síntomas clínicos a nivel óseo en la mayoría de los pacientes es la pared anterior del tórax. Por tomografía computada de multicortes se ha demostrado la hiperostosis a este nivel con bastante precisión. En la imagen por resonancia magnética los cambios inflamatorios del hueso aparecen como áreas hipointensas en T1 y como hiperintensas en T2.^{20,33} La gammagrafía ósea con ^{99m}Tc es sumamente útil en la evaluación diagnóstica (sensibilidad de 93%¹) porque puede evidenciar el daño de regiones inusuales, asintomáticas o en donde no se observaron hallazgos en las radiografías simples, demostrando la intensa captación o acumulación del isótopo trazador radiactivo en los huesos afectados (como en el caso de nuestro paciente).

El diagnóstico de este síndrome parte primordialmente de la diferenciación con otras enfermedades autoinflamatorias pustulares neutrofílicas, que al igual que SAPHO, constituyen un espectro de condiciones no infecciosas que asocian inflamación sistémica y daño multiorgánico, en ausencia de una evidente circulación de anticuerpos o una respuesta mediada por las células T antígeno-específicas, y en las cuales la IL-1 β parece jugar un papel crítico.^{3,16} Las más representativas son:

Síndrome PAPA (artritis piógena, acné y pioderma gangrenoso). El primer caso se describió en 1975; sin embargo, el acrónimo fue acuñado por Lindor y colaboradores en 1997.³⁴ Se trata de una afección autosómica dominante causada por una mutación de sentido erróneo en el gen PSTPIP1, localizado en el cromosoma 15q24.3-q25.1, en donde la sustitución de glicina 258 por alanina (p.Gly258Ala) lleva al intercambio de nucleótidos homocigotos c.773G>C. Este gen codifica la proteína 1 de anclaje CD2, que normalmente inhibe las señales inflamatorias mediadas por pirina y la activación de la caspasa 1, que conlleva a la producción descontrolada de IL-1 β . Los análisis genotípicos de las familias afectadas demuestran un penetrancia variable, incluyendo portadores genéticos sin síntomas y otros con características típicas del síndrome dentro de la misma familia. En términos clínicos se manifiesta como una dolorosa y recurrente artritis monoarticular aséptica en la primera década de la vida. Los codos, rodillas y tobillos son las articulaciones afectadas con más frecuencia, en la historia natural de la enfermedad, la persistente inflamación conlleva a una significativa destrucción ósea. El acné severo noduloquístico y el pioderma gangrenoso tienden a manifestarse en la adolescencia y pueden persistir hasta la adultez. El acné incluso puede perdurar hasta la séptima década de la vida. La hidrosadenitis supurativa se ha reportado en pocos casos, pero es una característica clínica consistente.

Otras manifestaciones dermatológicas descritas incluyen rosácea y psoriasis. Los hallazgos de laboratorio incluyen leucocitosis, elevación de los reactantes de fase aguda, IL-1 β y TNF- α . La pancitopenia inducida por sulfonamida se ha reportado en 23 a 40% de los pacientes con síndrome PAPA, aunque el significado de estas observaciones no es bien comprendido. Los episodios responden adecuadamente con etanercept, adalimumab e infliximab. La respuesta con anakinra ha sido más variable, pero parece ser más efectiva en el tratamiento de las lesiones articulares que en la enfermedad cutánea. Las manifestaciones articulares pueden tratarse también con corticoesteroides; sin embargo, el acné puede ser exacerbado con la terapia sistémica. El drenaje quirúrgico articular y los corticoesteroides intralesionales también pueden ser benéficos. La combinación de los tratamientos con anakinra y agentes anti-TNF asocian mayor riesgo de infección, por lo que deben tomarse con precaución. Los retinoides tópicos y sistémicos han sido efectivos en combinación con los agentes biológicos para el tratamiento del acné. El fenómeno de patergia comúnmente se observa secundario a una vacunación a edad temprana o a un mínimo traumatismo, por lo que los pacientes deben evitar al máximo lesiones tegumentarias.^{3,16,35,36}

Síndrome PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidrosadenitis supurativa). Fue nombrado en la bibliografía por primera vez en 2012 por Braun-Falco y colaboradores.³⁷ En este trastorno no se detectó una mutación en el gen PSTPIP1, pero sí el incremento en las repeticiones microsatélite de CCTG en la región promotora de PSTPIP1, lo que deriva en la alteración en la expresión del gen. Se ha descubierto que las sustituciones de aminoácidos codificados por los exones 10 y 11 provocarían artritis piógena (PAPA), mientras que las repeticiones/duplicaciones en el promotor pudieran estar implicadas en el síndrome de los abscesos estériles y en el síndrome PASH. El sín-

drome de los abscesos estériles se ha reportado principalmente en franceses y se distingue por abscesos esplénicos profundos en 93% de los casos, en el hígado en 40% y en el pulmón en 17%, dolor, fiebre y leucocitosis. La enfermedad inflamatoria intestinal se ha reportado en 66 a 70% de los pacientes, de los que 13% corresponde a enfermedad inflamatoria intestinal, el resto de los casos se asocia con enfermedad de Crohn, policondritis, gammapatías monoclonales y sus manifestaciones en la piel incluyen abscesos cutáneos, pioderma gangrenoso y síndrome de Sweet incluso en 20%. Generalmente los abscesos intraabdominales son múltiples y pueden afectar de manera concomitante el bazo, el hígado, los nódulos linfáticos mesentéricos, el espacio retrofaríngeo o esplénico o el tejido celular subcutáneo. El síndrome PASH, al contrario del síndrome PAPA y síndrome de los abscesos estériles, tiene una clara predilección por la piel y no muestra artritis ni daño visceral, por lo que representa una afección intermedia, en la que quizá la localización y severidad del defecto determinará el órgano afectado. El síndrome PASH se alivia parcialmente con fármacos anti-ILb.^{38,39}

Síndrome PAPASH (artritis piógena, pioderma gangrenoso, acné e hidrosadenitis supurativa). Marzano y colaboradores⁴⁰ fueron los primeros en describirlo en 2013. Este padecimiento también se asocia con mutaciones en el PSTPIP1. Estudios recientes revelan una mutación de sentido erróneo (p.E277D), en donde hay una sustitución de nucleótidos (c.831G \rightarrow T) en los exones 10 y 11 del gen PSTPIP1. Los síndromes PAPA, PASH y PAPASH son afecciones que forman parte de un mismo espectro, pero deben definirse individualmente de acuerdo con sus manifestaciones clínicas y las mutaciones genéticas específicas de cada síndrome.³⁸

Síndrome DIRA (deficiencia del receptor antagonista de IL-1). Lo describieron en 2009 Aksentijevich y colaboradores.⁴¹ Tiene herencia

autosómica recesiva, causado por mutaciones en el gen de IL1RN que codifica el receptor antagonico de la IL-1 (cromosoma 2q14), el cual es un candado endógeno para la regulación de la actividad de la IL-1; como no existe el regulador, hay una excesiva acción proinflamatoria de la misma. La pérdida homocigótica de la función del gen es causante de la enfermedad, porque los heterocigotos portadores de la mutación parecen ser asintomáticos. A la fecha, se han publicado menos de 20 casos en Estados Unidos, Canadá, los Países Bajos, Brasil y Puerto Rico. Se cree que la primera generación de mutaciones en estas distintas poblaciones geográficas son las mutaciones fundadoras. La existencia de los alelos de las mutaciones fundadoras en los Países Bajos y Puerto Rico se estima entre 0.2 y 1.3%, respectivamente. El síndrome DIRA se distingue por aparecer en la etapa perinatal como una dermatitis pustular que semeja psoriasis pustular, osteomielitis multifocal aséptica y periostitis (principalmente en los huesos largos y en la pared torácica anterior), leucocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda. Entre el nacimiento y las 2.5 semanas de vida se manifiesta distrés fetal, erupción pustular, inflamación articular, dolor con el movimiento y lesiones orales. En prematuros es típicamente notorio que la fiebre esté ausente. El rango de la erupción cutánea varía desde un par de pústulas hasta la pustulosis generalizada. Puede haber cambios ictiosiformes y ungueales como hoyos (*pitting*) y onicomadesis. La muerte es secundaria a la insuficiencia multiorgánica múltiple debida a la severa respuesta inflamatoria y a la hemosiderosis pulmonar con progresiva fibrosis intersticial. La secuenciación genética es requerida para el diagnóstico definitivo. El síndrome DIRA puede ser tratado efectivamente con anakinra, lo que sugiere el papel potencial del antagonismo de IL-1 para el tratamiento de las enfermedades con fenotipo pustular. Los individuos con mutaciones menos nocivas pueden ser tratados con corticosteroides y acitretina.^{3,38}

Síndrome de Majeed. Es una rara enfermedad autosómica recesiva, descrita por el propio Majeed⁴² en 1989. Aparece en la niñez y se manifiesta por la tríada clásica de osteomielitis multifocal crónica recurrente, anemia diseritropoyética congénita y dermatosis neutrofílica crónica difusa (psoriasis, pustulosis palmoplantar, síndrome de Sweet, etc.). Se acompaña de fiebre alta, dolor severo, anemia crónica, inflamación de los tejidos blandos de los huesos largos, fallo de medro, hepatomegalia, contracturas articulares y atrofia muscular. Es causado por una mutación homocigota en el gen LPIN2 que se localiza en el cromosoma 18p, que codifica a la lipina 2 y está asociado con enfermedades metabólicas. Las mutaciones en este gen en ratones causan lipodistrofia, hígado graso, hipertrigliceridemia, intolerancia a la glucosa, neuropatía periférica y aterosclerosis. En humanos las mutaciones en este gen no parecen producir anomalías metabólicas, aunque recientemente se demostró que LPIN2 regula las señales proinflamatorias que son producidas por los macrófagos cuando se exponen a grandes cargas de ácidos grasos saturados. En algunos pacientes se ha observado buena respuesta clínica con anakinra o canakinumab (**Cuadro 3** y **Figura 5**).^{36,43}

Un gran número de tratamientos se han reportado como útiles en pacientes con síndrome SAPHO. Varios reportes de casos y series descriptivas indican que los AINES a dosis habituales alivian el dolor osteoarticular. No hay ningún AINE que haya mostrado ser más eficaz que otro y tampoco está estandarizada la duración del tratamiento. Si el dolor es más intenso es necesaria la administración de opioides. También hay efectos benéficos reportados con glucocorticoides y con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), como el metotrexato (10 mg/semana) y la sulfasalazina (3 g/día). Los corticosteroides más prescritos son prednisona administrada vía oral, a dosis iniciales de 15-30 mg/día o prednisolona 22 mg/día; también se han prescrito

Cuadro 3. Trastornos autoinflamatorios con afectación cutánea

Síndrome	Gen afectado	Cromosoma	Proteína alterada
SAPHO*	PSTPIP2	18q21.3-18q22	PSTPIP2
	MDM2	12q14.3-q15	Ubiquitina ligasa E3
	NOD2	16q21	NOD2
	NLRP3	1q44	Criopirina
PAPA	PSTPIP1	15q24.3-q25.1	PSTPIP1
PASH	PSTPIP1	15q24.3-q25.1	PSTPIP1
PAPASH	PSTPIP1	15q24.3-q25.1	PSTPIP1
DIRA	IL1RN	2q14	IL1RN
De Majeed	LPIN2	18p11.31	Lipina 2

* Posibles asociaciones etiopatológicas.

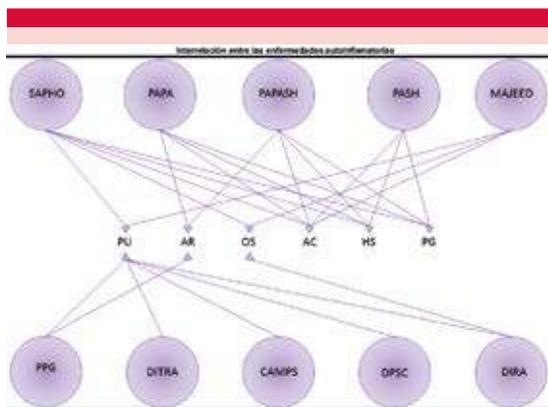


Figura 5. Espectro fenotípico más consistente de algunas de las enfermedades autoinflamatorias y la posible conexión entre ellas.

AC: acné; AR: artritis; CAMPS: psoriasis pustulosa mediada por CARD-14; DIRA: deficiencia del receptor antagonista de IL-1; DITRA: deficiencia del receptor antagonista de la IL-36; DPSC: dermatosis pustulosa subcorneal; HS: hidrosadenitis supurativa; OS: osteítis; PG: pioderma gangrenoso; PPG: psoriasis pustulosa generalizada; PAPA: artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné; PAPASH: artritis piógena, pioderma gangrenoso, acné e hidrosadenitis supurativa; PASH: pioderma, acné e hidrosadenitis supurativa; PU: pustulosis; SAPHO: sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis.

esteroides intraarticulares. Los pacientes con cultivos positivos para *P. acnes* pueden mejorar con antibióticos, no sólo debido a sus propiedades

bactericidas, sino a sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, pero después de la suspensión de los antibióticos el efecto se nulifica. La azitromicina es la más prescrita a dosis de 500 mg/día durante tres días, y después una dosis cada tres días durante cinco meses, de igual forma se puede administrar doxiciclina a dosis de 100 mg/día durante 5-12 meses, con alivio de las lesiones cutáneas a las tres semanas y de las óseas a los dos meses, cambios que se evidenciaron por imagen de resonancia magnética. También se han prescrito clindamicina, ciprofloxacino, ampicilina o minociclina, pero casi siempre con escasos resultados.

La calcitonina, que actúa disminuyendo el recambio óseo a dosis de 40 UI tres veces por semana, durante 9 a 16 semanas, ha demostrado mejoría clínica y radiológica.^{1,44} Otros medicamentos prescritos son los bisfosfonatos, por su posible actividad antiinflamatoria al suprimir la secreción de IL-1 β , IL-6 y TNF- α , además de inhibir la reabsorción ósea. Los más administrados son el pamidronato a dosis de 60 mg vía intravenosa (iv), seguida de otra aplicación al mes y luego cada cuatro meses, con un total de siete administraciones, de esa manera el paciente puede estar asintomático durante seis meses. Otra forma de administración es la de 60 mg/día durante tres días consecutivos, con

repetición del ciclo si se producen recidivas, en algunos casos hubo reducción del dolor superior a 50% en la escala analógica visual, disminución de los reactantes de fase aguda, regresión de las lesiones en las pruebas radiológicas y duración de la eficacia de 7 a 29 meses. El ácido zolendrónico se ha prescrito a una dosis única de 4 mg iv, luego a los seis meses y después al año, también con alivio clínico y radiográfico.

Por su relación clínica y fisiopatológica con las espondiloartropatías, psoriasis y enfermedad de Behçet, se han administrado bloqueadores de TNF- α , que en algunos casos han demostrado alivio clínico de la inflamación al disminuir la IL-8 y el mismo TNF- α (probado por hibridación *in situ* e inmunohistoquímica en biopsias de hueso) después de 28 días de tratamiento con etanercept (25 mg vía sc dos veces en la semana), con respuesta mantenida por un periodo de nueve meses; sin embargo, su administración debe reservarse para casos severos y resistentes.^{27,44} Moll y colaboradores⁴⁵ reportaron respuestas óseas favorables inmediatamente después de la primera infusión con infliximab (5 mg/kg iv en las semanas 0, 2, 6 y posteriormente cada seis semanas), en la piel, especialmente las lesiones acneiformes mostraron alivio durante los tres primeros meses de iniciar la terapia. Un paciente con enfermedad de Crohn padeció síndrome SAPHO durante su tratamiento con infliximab y otros autores reportaron aumento en la recurrencia o empeoramiento de las manifestaciones cutáneas con este agente farmacológico.^{5,46,47}

Los inhibidores de la interleucina 1 han ofrecido respuestas favorables en pacientes en los que ha fallado el tratamiento con anti-TNF- α . El anakinra, antagonista del receptor 1 de la IL-1, fue prescrito por Colina y su grupo¹⁷ en un paciente con SAPHO a dosis de 100 mg vía subcutánea (sc) por día y posteriormente se aumentó el intervalo a cada 48 horas con buenos resultados. Otras opciones son canakinumab (150 mg sc/

mes), rilonacept (160 mg sc/semana) y gevokizumab (30-60 mg sc/mes).

Recientemente, Firinu y colaboradores⁴⁸ prescribieron ustekinumab en un caso, un anticuerpo contra la subunidad p40 de IL-12 e IL-23, después del fracaso de múltiples fármacos, incluyendo golimumab y anakinra, la dosis prescrita fue de 90 mg sc en monoterapia con la que se logró significativa reducción de las manifestaciones cutáneas y osteoarticulares después de dos años de tratamiento, sin efectos adversos. Este agente podría ser una opción terapéutica prometedora, considerando que también inhibe la producción celular TH17 (asociada con manifestaciones inflamatorias de hueso y piel), y que recientemente se encontró aumentada en sangre periférica de pacientes con SAPHO.

Sin embargo, no hay estudios controlados aleatorizados y doble ciego para demostrar más ampliamente la eficacia de todos estos fármacos, por lo que las opciones terapéuticas en su mayoría están basadas en reportes anecdóticos.^{1,26,48} Nosotros recomendamos el tratamiento según la severidad del cuadro clínico; como primera opción están los AINES/opioides y los antibióticos; en segundo término y ante casos más severos están los corticoesteroides, la calcitonina, los bisfosfonatos, la isotretinoína, los FARME y finalmente los modificadores de la respuesta biológica. Los fármacos pueden combinarse para mayor beneficio terapéutico y de acuerdo con la respuesta del enfermo. Sin lugar a dudas, en casos severos las terapias biológicas serán la primera línea de tratamiento; sin embargo, su costo no siempre las hace accesibles.

El pronóstico generalmente es bueno, pero ampliamente variable. En la minoría, la enfermedad es de alivio espontáneo o sigue un curso indolente crónico, pero en el resto de los pacientes se distingue por seguir un patrón de exacerbaciones y remisiones continuas.¹ Las complicaciones in-

capacitantes son poco frecuentes, aún los casos más crónicos experimentan mejoría gradual. La artritis periférica en SAPHO puede volverse erosiva en una minoría de los casos. Es frecuente observar obstrucciones venosas o trombosis como resultado de la importante inflamación diseminada desde los huesos o articulaciones al tejido adyacente, o que la tumefacción pueda confundirse con un tumor (signos principalmente observados a nivel clavicular). La osteomielitis multifocal crónica recurrente ha registrado normalización de la estructura ósea incluso en casos de esclerosis en los primeros cinco años después de la remisión; sin embargo, la enfermedad se mantiene activa en ~60% de los pacientes. En una media de 13 años después del diagnóstico, un cuarto de los pacientes continúa experimentando dolor y 49%, fracturas patológicas. Además, la osteomielitis multifocal crónica recurrente puede ocasionar deformidades óseas permanentes, anormalidades en la longitud de las extremidades, e incluso falla generalizada del crecimiento. Un gran número de pacientes son sometidos a decorticaciones o resecciones parciales o totales para corregir estos defectos; sin embargo, debido a la alta tasa de recurrencia, la cirugía debe limitarse para casos con limitaciones funcionales severas y con importantes problemas estéticos.^{1,3,5} Las manifestaciones osteoarticulares y cutáneas pueden generar un fuerte efecto en la salud emocional de los pacientes (nuestro paciente padecía depresión menor, por lo que fue derivado a recibir atención psiquiátrica).

CONCLUSIONES

La patogénesis del síndrome es probablemente multifactorial, donde están implicados factores genéticos e infecciosos y el sistema inmunitario innato parece jugar un papel sustancial.

El diagnóstico preciso depende de establecer la correlación correcta entre la extensa variabilidad

clínica en términos osteoarticulares y cutáneos y no de contemplar las manifestaciones de manera aislada.

Debe tenerse una clara definición de todos los síndromes porque comparten similitudes, pero la alteración genética es diferente; si bien el tratamiento puede coincidir, es importante su distinción en términos epidemiológicos.

En general, los distintos tratamientos mitigan los síntomas, pero no logran la curación total, incluso la enfermedad se vuelve resistente después de un tiempo con terapia con biológicos; es decir, la terapéutica tiene un perfil paliativo y tal vez la terapia génica en los próximos años genere opciones de tratamiento definitivas para estos pacientes.

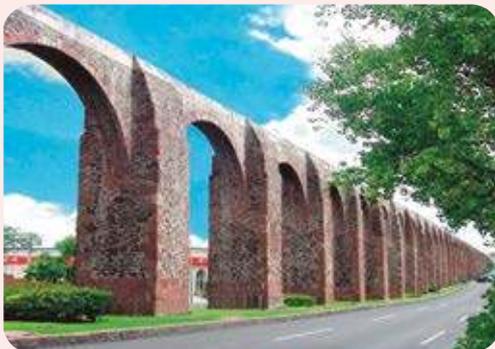
REFERENCIAS

1. Burgemeister LT, Baeten DL, Tas SW. Biologics for rare inflammatory diseases: TNF blockade in the SAPHO syndrome. *Neth J Med* 2012;70:444-449.
2. Martín M, Ruiz R, Fernández I, Blasco J y col. Síndrome SAPHO. *Rev Intern Dermatol Dermocosm* 2002;5:106-108.
3. Naik HB, Cowen EW. Autoinflammatory pustular neutrophilic diseases. *Dermatol Clin* 2013;31:405-425.
4. Raichholz G, Staffieri R, Celoria G, Siegrist C. Síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis). *An Fund Dr. JR Villavicencio* 2006;14:176-179.
5. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, et al. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42:254-265.
6. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54:187-196.
7. Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: an evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *Am J Roentgenol* 1998;170:585-591.
8. Espino A, Vidal A, Farran N, Monastyrsky V. Síndrome de SAPHO. *Semergen* 2008;34:369-371.
9. Olive A. El síndrome SAPHO y otras espondiloartropatías mal definidas. *Rev Esp Reumatol* 1995;22:212-216.
10. Van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I. SAPHO: rare or just not recognized. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:70-77.
11. Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, Guzman L, Reginato AJ. A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol* 2002;8:12-22.

12. Kahn MF, Chamot AM. SAPHO syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:225-246.
13. Hurtado-Nedelec M, Chollet-Martin S, Nicaise-Roland P, Grootenboer-Mignot S, et al. Characterization of the immune response in the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1160-1167.
14. Assmann G, Wagner AD, Monika M, Pfoehler C, et al. Single-nucleotide polymorphisms p53 G72C and Mdm2 T309G in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, and SAPHO syndrome. *Rheumatol Int* 2010;30:1273-1276.
15. Ferguson PJ, Lokuta MA, El-Shanti HI, Muhle L, et al. Neutrophil dysfunction in a family with a SAPHO syndrome-like phenotype. *Arthritis Rheum* 2008;58:3264-3269.
16. Contassot E, Beer HD, French LE. Interleukin-1, inflammasomes, autoinflammation and the skin. *Swiss Med Wkly* 2012;142:13590.
17. Colina M, Pizzirani C, Khodeir M, Falzoni S, et al. Dysregulation of P2X7 receptor-inflammasome axis in SAPHO syndrome: successful treatment with anakinra. *Rheumatology* 2010;49:1416-1418.
18. Beretta-Piccoli BC, Sauvain MJ, Gal I, Schibler A, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of ten cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2000;159:594-601.
19. Sánchez A, Contreras Rojas A, Rondón F, y col. Síndrome SAPHO. *Rev Colomb Reumatol* 2002;9:56-61.
20. Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum* 2009;61:813-821.
21. Kahn MF, Bouvier M, Palazzo E, Tebib JG, Colson F. Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO). 20-year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol* 1991;18:1104-1108.
22. Carroll MB. Sternocostoclavicular hyperostosis: a review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2011;3:101-110.
23. DiMeco F, Clatterbuck RE, Li KW, McCarthy EF, Olivi A. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome presenting as a primary calvarial lesion. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2000;93:693-697.
24. Letts M, Davidson D, Birdi N, Joseph M. The SAPHO syndrome in children: a rare cause of hyperostosis and osteitis. *J Pediatr Orthop* 1999;19:297-300.
25. Marsot-Dupuch K, Doyen JE, Grauer WO, de Givry SC. SAPHO syndrome of the temporomandibular joint associated with sudden deafness. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:902-905.
26. De Souza A, Solomon GE, Strober BE. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa successfully treated with infliximab and methotrexate. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011;69:185-187.
27. Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, Holgado S, et al. The SAPHO syndrome: A clinical and imaging study. *Clin Rheumatol* 2011;30:245-249.
28. Yamasaki O, Iwatsuki K, Kaneco F. A case of SAPHO syndrome with pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease masquerading as Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:339-341.
29. Kahn MF, Bouchon JP, Chamot AM, Palazzo E. Chronic enterocolopathies and SAPHO syndrome. 8 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1992;59:91-94.
30. Schilling F, Kessler S. [SAPHO syndrome: clinico-rheumatologic and radiologic differentiation and classification of a patient sample of 86 cases]. *Z Rheumatol* 2000;59:1-28.
31. Yabe H, Ohshima H, Takano Y, Koyanagi T, et al. Mucosal lesions may be a minor complication of SAPHO syndrome: a study of 11 Japanese patients with SAPHO syndrome. *Rheumatol Int* 2010;30:1277-1283.
32. Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1368-1377.
33. Song X, Sun W, Meng Z, Gong L, et al. Diagnosis and treatment of SAPHO syndrome: A case report. *Exp Ther Med* 2014;8:419-422.
34. Lindor NM, Arsenault TM, Solomon H, Seidman CE, McEvoy MT. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997;72:611-615.
35. Caso F, Rigante D, Vitale A, Lucherini OM, et al. Monogenic autoinflammatory syndromes: state of the art on genetic, clinical, and therapeutic issues. *Int J Rheumatol* 2013;2013:513782.
36. Geusau A, Mothes-Luksch N, Nahavandi H, Pickl WF, et al. Identification of a homozygous PSTPIP1 mutation in a patient with a PAPA-like syndrome responding to canakinumab treatment. *JAMA Dermatol* 2013;149:209-215.
37. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)—a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:409-415.
38. Gönül M, Cevirgen B, Ozge H, Kaya AH. New described dermatological disorders. *Biomed Res Int* 2014;2014:616973.
39. André MF, Piette JC, Kémény JL, Ninet J, et al. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 2007;86:145-161.
40. Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, Ceccherini I, et al. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatol* 2013;149:762-764.
41. Aksentijevich I, Masters SL, Ferguson PJ, Dancey P, et al. An autoinflammatory disease with deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist. *N Engl J Med* 2009;360:2426-2437.
42. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, Teebi AS, et al. Congenital dyserythropoietic anemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in three related children and the

- association with Sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr* 1989;115:730-734.
43. Stern SM, Ferguson PJ. Autoinflammatory bone diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2013;39:735-749.
 44. García-Aparicio A. Tratamiento del síndrome SAPHO. *Semin Fund Esp Reumatol* 2005;6:11-19.
 45. Moll C, Hernández MV, Cañete JD, Gómez-Puerta JA, et al. Ilium osteitis as the main manifestation of the SAPHO syndrome: response to infliximab therapy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:299-306.
 46. Firinu D, Garcia-Larsen V, Manconi PE, Del Giacco SR. SAPHO syndrome: current developments and approaches to clinical treatment. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18:35.
 47. Pielfort D, García AM. Síndrome de sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis y tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral. *Semin Fund Esp Reumatol* 2010;11:2-6.
 48. Firinu D, Murgia G, Lorrai MM, Barca MP, et al. Biological treatments for SAPHO syndrome: an update. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2014;13:199-205.

**XXVIII Congreso Mexicano de
Dermatología
Centro de Convenciones, Querétaro, Qro.
22-26 de mayo de 2018**



Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

Moyer J, Rudy S, Boonstra P, Kraft C, et al. Efficacy of staged excision with permanent section margin control for cutaneous head and neck melanoma (Eficacia de escisión por etapas para el control de márgenes en melanoma de cabeza y cuello). JAMA Dermatol 2017;153(3):282-288.

Antecedentes: el melanoma en piel con fotodaño crónico está en aumento, especialmente en la cabeza y cuello; esta zona se distingue por márgenes clínicos poco definidos en donde su extensión es impredecible. Se ha descrito la técnica de escisión por etapas para tratar este tipo de melanoma.

Objetivo: investigar la recurrencia local y daño de márgenes usando la técnica de escisión por etapas con tinción de hematoxilina-eosina.

Material y métodos: en un centro médico académico se realizó un estudio de cohorte observacional de octubre de 1997 al 31 de diciembre de 2006, con promedio de seguimiento de 9.3 años. Se incluyeron pacientes con melanoma de cabeza y cuello, donde la extensión oculta es común.

Resultados: se incluyeron 806 pacientes (276 mujeres [34%]; 805 caucásicos [99%]) con edad promedio al momento de la escisión de 65 años (intervalo: 20-94 años). La recurrencia local fue de 1% a 5 años, 2% a 7.5 años y 2.2% a 10 años. Por cada 50 mm² de aumento en la extensión clínica de la lesión, hay 9% de incremento en la recurrencia local (IC95%, 1.02-1-15; p=.02). La media de márgenes libres en melanoma *in situ* fue de 9.3 mm comparado con 13.7 mm en melanoma invasor. En melanoma *in situ* se lograron márgenes libres después de 5 mm o menos en 232 escisiones (41%) y de 10 mm o

menos en 420 (74.5%). En melanoma invasor, se lograron márgenes libres después de 5 mm o menos en 8 escisiones y de 10 mm o menos en 141 escisiones (52%).

Conclusiones: el control de los márgenes en resección por etapas con tinción de hematoxilina-eosina de melanoma en pacientes con fotodaño crónico de cabeza y cuello es favorable cuando la extensión es difícil de evaluar; la tasa de recurrencia es alta con las técnicas tradicionales.

Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento

Beek N, Huebner F, Ingolf K, Lüttmann N, et al. Correlation of serum levels of IgE autoantibodies against BP180 with bullous pemphigoid disease activity (Correlación de las concentraciones séricas de autoanticuerpos IgE contra la BP180 en la actividad del penfigoide ampolloso). JAMA Dermatol 2017;153(1):30-38.

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es, con mucho, la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más frecuente. La existencia de autoanticuerpos IgE contra el antígeno 2 de la proteína transmembrana BP (BP180, colágeno tipo XVII) se ha descrito previamente en 22 a 100% de las muestras de suero en el penfigoide ampolloso y la relevancia patogénica de la IgE anti-BP180 se ha sugerido en varios modelos experimentales.

Objetivo: determinar si en el penfigoide ampolloso, las concentraciones séricas de autoanticuerpos IgE contra BP180 NC16A están correlacionadas con la actividad de la enfermedad o asociadas con el fenotipo urticariano.

Material y método: estudio de cohorte de casos y controles; se hicieron seis cohortes de pacientes: 1) 65 pacientes, aleatorios, con diagnóstico de penfigoide ampolloso, con reactividad sérica por ELISA para IgG de BP180 NC16A; 2) 52 pacientes consecutivos, con penfigoide ampolloso, recopilados del servicio antes de iniciar tratamiento, sometidos a evaluación clínica con el Índice de Actividad de Enfermedad Penfigoidea Ampollosa (BPDAl, por sus siglas en inglés); 3) 36 pacientes con penfigoide ampolloso, sin anticuerpos séricos BP180 NC16A IgG séricos; 4) 30 pacientes con pénfigo vulgar o pénfigo foliáceo; 5) 49 pacientes mayores de 75 años con dermatosis no inflamatoria y 6) 127 pacientes, con pruebas de alergia para concentraciones séricas de IgE total.

Resultados: de los 117 pacientes con penfigoide ampolloso (69 mujeres y 48 hombres), se detectó IgE anti-BP180 NC16A en 47 (40%) y se correlacionó con la actividad de la enfermedad medida por el total del BPDAl. Se observó una correlación intraindividual durante el curso de la enfermedad en 10 pacientes seleccionados aleatoriamente con penfigoide ampolloso. Se observó asociación de anticuerpos circulantes IgG anti-BP180 NC16A con la aparición de erosiones y ampollas, no así con la aparición de lesiones eritematosas o urticarianas. En el análisis de IgE anti-BP180 aumentó la sensibilidad diagnóstica en sólo 2% (una muestra sérica de 46) cuando se combinó con el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima IgG anti-BP180.

Limitaciones: los datos se obtuvieron de los pacientes en un solo centro.

Conclusión: la detección sérica por ELISA de IgE anti-BP180 no es de importancia diagnóstica, puede ser relevante para decisiones terapéuticas, como identificar pacientes con penfigoide ampolloso que sean aptos para recibir terapia anti-IgE. La correlación de las concentraciones séricas de IgE anti-BP180 NC16A con la actividad de la enfermedad en

pacientes con penfigoide ampolloso sugiere un papel patogénico de los autoanticuerpos IgE en la enfermedad. Aunque la reactividad IgE anti-BP180 no tuvo asociación con una manifestación clínica distinta, los autoanticuerpos IgG contra BP180 NC16A se relacionaron con el fenotipo clásico de ampollas, lo que puede fomentar estudios de éstos con las características clínicas del penfigoide ampolloso. En cuanto a definir el efecto patógeno de la IgE anti-BP180 y su relación con la activación, degranulación o ambas de mastocitos y eosinófilos en el penfigoide ampolloso, se necesitan más estudios.

Tania Valeria Comonfort-Palacios

Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients (Tofacitinib para el tratamiento de alopecia areata grave y variantes. Estudio de 90 pacientes). J Am Acad Dermatol 2017;76(1):22-28.

Antecedentes: la alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria que afecta a niños y adultos. Las variantes graves de alopecia areata incluyen alopecia total y alopecia universal. Los tratamientos actuales contra alopecia areata no son efectivos, particularmente en casos graves. Los inhibidores de Janus cinasa se proponen como tratamiento con buenos resultados.

Objetivos: evaluar la seguridad y eficacia de los inhibidores de Janus cinasa, tofacitinib en una serie de pacientes durante un periodo de hasta 18 meses.

Método: estudio retrospectivo, realizado de julio de 2014 a octubre de 2015 con una cohorte de 237 pacientes, con edad mayor de 18 años, con alopecia areata con al menos 40% de pérdida de pelo o alopecia universal con 10 años de evolución tratados con tofacitinib. Los pacientes fueron evaluados con la Escala de Gravedad de Alopecia.

Resultados: 90 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (86% con alopecia total o universal). Recibieron tratamiento con tofacitinib 5 mg cada 12 horas, en caso de no mostrar repoblación se inició tratamiento coadyuvante, con prednisolona 300 mg una vez por mes, tres dosis, o aumentar dosis de tofacitinib a 10 mg cada 12 horas con o sin prednisolona; 28 pacientes (43%) recibieron monoterapia y 37 pacientes (60%) recibieron terapia coadyuvante; 13 pacientes (20%) fueron respondedores completos con tratamiento medio de 15 meses, 25 pacientes (38%) fueron respondedores intermedios con terapia media de 14 meses, 12 pacientes (18.5%) fueron respondedores moderados con terapia media de 11 meses y 15 pacientes (23%) fueron no respondedores con terapia media de 7 meses.

Limitaciones: muestra de pacientes pequeña y ausencia de grupo control.

Conclusión: tofacitinib debe considerarse tratamiento contra alopecia areata grave, alopecia total y alopecia universal.

Mariela Galicia-Maldonado

Thomi R, Yerly D, Yawalkar N, Simon D, et al. Interleukin-32 is highly expressed in lesions of hidradenitis suppurativa (*Interleucina 32 es altamente expresada en lesiones de hidrosadenitis suppurativa*). Br J Dermatol 2017 doi: 10.1111/bjd.15458

Antecedentes: la hidrosadenitis suppurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel. Los mecanismos inmunopatológicos aún son poco conocidos; se ha propuesto que puede estar asociada con la obesidad. Se ha demostrado que la interleucina 32 (IL-32) está implicada en la patogénesis de otras enfermedades inflamatorias.

Objetivos: investigar la expresión de IL-32 en los tejidos y sus concentraciones séricas, así como su origen celular en pacientes con hidrosadenitis suppurativa en comparación con sujetos sanos

o pacientes que padecen psoriasis o dermatitis atópica.

Material y método: se obtuvieron muestras de piel sana y de piel con lesiones de pacientes con hidrosadenitis suppurativa, psoriasis y dermatitis atópica para analizar la expresión de IL-32 por medio de inmunohistoquímica y PCR en tiempo real semicuantitativa. El origen celular de la citocina se determinó por medio de doble tinción de inmunofluorescencia. El suero de los pacientes sanos se usó para medir las concentraciones sistémicas de IL-32 por medio del ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).

Resultados: la IL-32 se encontró elevada en los pacientes con hidrosadenitis suppurativa en tejidos y a nivel sérico en comparación con sujetos sanos y en pacientes con dermatitis atópica y con psoriasis. En los pacientes con hidrosadenitis suppurativa los datos sugieren que la IL-32 es producida por células NK, linfocitos T, macrófagos y células dendríticas en áreas de la dermis sumamente afectadas. Las concentraciones altas de IL-32 coincidieron con cantidades altas de linfocitos T y macrófagos. Además, las concentraciones de ARNm de IL-32 en áreas afectadas por hidrosadenitis suppurativa se correlacionan positivamente con IL-17 e IFN- γ . También se ha demostrado que la IL-32 puede ser producida por los adipocitos y los pacientes obesos tienen mayores concentraciones séricas de IL-32.

Conclusiones: este estudio sugiere que la IL-32 está elevada en la hidrosadenitis suppurativa, por lo que puede representar una nueva opción terapéutica en el tratamiento de la hidrosadenitis suppurativa; asimismo, este estudio puede explicar la asociación entre la hidrosadenitis suppurativa y la obesidad.

Lorena Gordillo-García

Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, Mason J, et al. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous

pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial (*Doxiciclina versus prednisolona como estrategia en el tratamiento inicial de penfigoide ampolloso: estudio controlado, aleatorizado, pragmático de no inferioridad*). Lancet 2017 Mar 6. pii: S0140-6736(17)30560-3

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por formación de anticuerpos dirigidos contra proteínas estructurales de la unión dermo-epidérmica. Es un trastorno más frecuente en mayores de 70 años y tiene un curso crónico progresivo. Se asocia con aumento en la morbilidad y mortalidad, enfermedades neurológicas que incluyen demencia, enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular, neoplasias malignas hematológicas y exposición a algunos medicamentos, como diuréticos de asa. La prednisolona se ha prescrito como patrón de referencia por más de 50 años. Pero su administración prolongada se ha asociado con efectos adversos clínicamente significativos en el paciente geriátrico. Las tetraciclinas se han prescrito en el penfigoide ampolloso por su efecto antiinflamatorio; sin embargo, sólo se encontró un pequeño estudio en Cochrane que apoya su administración.

Objetivo: probar una nueva estrategia de inicio de tratamiento con doxiciclina para el control a corto plazo de las ampollas y, a largo plazo, mayor seguridad sobre iniciar el tratamiento con corticoesteroides orales.

Materiales y métodos: se realizó un ensayo controlado, aleatorizado, pragmático, multicéntrico de grupos paralelos de pacientes con penfigoide ampolloso (tres o más ampollas en dos o más sitios e IgG o C3 en la membrana basal lineal). Los participantes se asignaron al azar a doxiciclina (200 mg al día) o prednisolona (0.5 mg/kg por día) usando bloques aleatorizados de tamaño variable y estratificados por la gravedad basal (leve: 3-9 ampollas, moderada: 10-30 y severa:

más de 30). Se permitieron corticoesteroides tópicos potentes como terapia coadyuvante local (<30 gramos por semana) durante las semanas 1 a 3. El resultado de efectividad primaria y de no inferioridad fue la proporción de participantes con tres o menos ampollas a las seis semanas. Se asumió que doxiciclina sería 25% menos eficaz que los corticoesteroides con un margen aceptable de 37% de no inferioridad. El resultado primario de seguridad fue la proporción de eventos adversos severos, potencialmente mortales o mortales relacionados con el tratamiento a las 52 semanas. Se utilizó un modelo de regresión que ajustó la severidad de la enfermedad basal, la edad y el puntaje de Karnofsky con los datos faltantes imputados.

Resultados: entre el 1 de marzo de 2009 y el 31 de octubre de 2013 se distribuyeron al azar 132 pacientes para recibir doxiciclina y 121 para recibir prednisolona de 54 centros dermatológicos de Reino Unido y 6 de Alemania. La edad media fue de 77.7 ± 9.7 años y 173 (68%) de 253 pacientes tuvieron una enfermedad basal moderada a grave. De los pacientes que iniciaron doxiciclina, 83 (74%) de 112 pacientes tuvieron tres o menos ampollas a las seis semanas en comparación con 92 (91%) de 101 pacientes con prednisolona, con diferencia ajustada de 19% (IC90%: 11.1-26%) favoreciendo a prednisolona (arriba del límite superior del IC90%: 27%, dentro del predefinido del margen a 37%). Los eventos graves, fatales y de riesgo de muerte a las 52 semanas representaron 18% (22 de 121) en los que empezaron doxiciclina y 36% (41 de 113) en los que recibieron prednisolona, con diferencia ajustada de 19% (IC95%: 7.9-30.1), $p=0.001$.

Conclusión: iniciar tratamiento con doxiciclina en pacientes con penfigoide ampolloso no es inferior al tratamiento estándar con prednisolona oral para el control de las ampollas a corto plazo y significativamente más seguro a largo plazo.

Dalia Ibarra-Morales

Garrett GL, Blanc PD, Boscardin J, Lloyd AA, et al. Incidence of and risk factors for skin cancer in organ transplant recipients in the United States (*Incidencia y factores de riesgo de cáncer de piel en receptores de trasplante de órganos en Estados Unidos*). JAMA Dermatol 2017;153(3):296-303.

Antecedentes: el cáncer de piel es la malignidad más común que ocurre después de un trasplante de órganos. Aunque investigaciones anteriores reportaron mayor riesgo de cáncer en receptores de trasplante de órganos sólidos, ningún estudio ha estimado la incidencia poblacional postrasplante en Estados Unidos.

Objetivo: determinar la incidencia y evaluar los factores de riesgo de cáncer de piel en pacientes postrasplantados, incluido el carcinoma epidermoide, el melanoma maligno y el carcinoma de células de Merkel en una cohorte de receptores de trasplante de órganos en Estados Unidos, que recibieron un trasplante de órgano primario en 2003 o 2008.

Material y método: este estudio multicéntrico de una cohorte retrospectiva examinó 10,649 adultos receptores de un trasplante primario, realizados en 26 centros de Estados Unidos, durante uno de dos años civiles (2003 o 2008), identificados a través de la base de datos de la Red de Procuración y Trasplante de Órganos. Se incluyeron receptores de todos los órganos, excepto de intestino, y los periodos de seguimiento fueron de 5 y 10 años.

Resultados: se estudiaron 10,649 receptores de trasplantes de órganos (edad promedio: 51 años; 3,873 mujeres [36%] y 6,776 hombres [64%]), quienes aportaron 59,923 años de seguimiento. La incidencia de cáncer de piel en postrasplantados fue de 1,408 por 100,000 años-persona. Las tasas específicas de carcinoma epidermoide, melanoma maligno y carcinoma de células de Merkel fueron de 1,328, 122 y 4 por 100,000 años-persona, respectivamente. Los factores de riesgo estadísticamente significativos de

padecer cáncer de piel incluyeron: cáncer de piel previo al trasplante (razón de riesgo [HR], 4.69; IC95%, 3.26-6.73), sexo masculino (HR 1.56; IC95%, 1.34-1.81), raza blanca (HR, 9.04; IC95%, 6.20-13.18), edad de trasplante 50 años o mayor (HR, 2.77; IC95%, 2.20-3.48) y ser trasplantados en 2008 vs 2003 (HR, 1.53; IC95%, 1.22-1.94).

Conclusiones: el cáncer de piel en postrasplantados es común, aumenta el riesgo con la edad, en pacientes del sexo masculino y en pacientes con trasplante tóxico de órganos. Un efecto de cohorte temporal estuvo presente en el estudio. Comprender los factores de riesgo y las tendencias postrasplante de cáncer de piel es fundamental para la detección selectiva y la prevención en estas poblaciones.

Lorena Guadalupe Magallón-Zazueta

Laurence F, Alessio M, Olivier D, Anna M, et al. Interleukin 23-helper T cell 17 axis as a treatment target for pityriasis rubra pilaris (*Eje interleucina 23-célula T auxiliar 17 como objetivo de tratamiento contra pitiriasis rubra pilaris*). JAMA Dermatol 2017;1:1-5.

Antecedentes: la pitiriasis rubra pilaris es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel de aparición esporádica y en la mayoría de las veces adquirida. En términos clínicos se distingue por hiperqueratosis folicular con base eritematosa y pápulas coalescentes que forman grandes placas rojo-naranja con islotes de piel sana. El diagnóstico diferencial más importante es psoriasis. El tratamiento de la pitiriasis rubra pilaris es mayormente empírico, con tratamientos clásicos contra la psoriasis por su similitud clínica.

Objetivo: determinar si el bloqueo del eje interleucina 23-célula T auxiliar 17 (IL23/TH17) con ustekinumab representa, con base en su perfil de citocinas proinflamatorias, una opción eficaz de tratamiento dirigido en pitiriasis rubra pilaris.

Material y método: se evaluó la biopsia de piel lesional de tres pacientes con pitiriasis rubra pilaris resistente a tratamiento. Se midió la expresión de ARNm de citocinas proinflamatorias y derivadas de células T en comparación con biopsias de piel de pacientes con psoriasis y sujetos sanos. Se decidió prescribir ustekinumab (Stelara), anticuerpo humano anti IL-12/IL-23, 45 mg vía subcutánea en las semanas 0 y 4 y posteriormente trimestral, en un pacientes en el que se encontró sobreexpresión de citocina TH17. Se tomaron controles de biopsia antes del tratamiento, a la cuarta semana y 28 semanas después del tratamiento.

Resultados: se encontró sobreexpresión de ARNm de citocinas proinflamatorias, incluidas TNF, IL-6, IL-12, IL-23 en la biopsia cutánea del paciente con pitiriasis rubra pilaris comparada con piel sana. La sobreexpresión de citocinas TH17 se confirmó en dos pacientes con pitiriasis rubra pilaris. El paciente que recibió tratamiento mostró regresión de las lesiones después de dos semanas de tratamiento y casi el alivio del cuadro después de un mes de tratamiento, que se suspendió a los seis meses continuando con remisión. La expresión de citocinas TH17 se mantuvo paralela a la mejoría de los hallazgos histopatológicos, como la normalización del engrosamiento epidérmico y la capa córnea y la atenuación del infiltrado celular.

Limitaciones: fue una muestra pequeña de pacientes. Se necesitarán más estudios que corroboren los resultados, con mayor número de pacientes con pitiriasis rubra pilaris que reciban ustekinumab y anticuerpos anti-IL-17 y anti-IL-23.

Conclusiones: este estudio identifica un papel importante del eje IL-23/TH17 en pitiriasis rubra pilaris, lo que sugiere una vía etiopatogénica compartida con la psoriasis. Los resultados orientan al eje IL-23/TH17 como una opción de tratamiento contra pitiriasis rubra pilaris resistente.

Natalia Guadalupe Pérez-Leal

Criscito MC, Martires KJ, Stein JA. Prognostic factors, treatment, and survival in dermatofibrosarcoma protuberans (Factores de pronóstico, tratamiento y supervivencia en dermatofibrosarcoma protuberans). JAMA Dermatol 2016;152(12):1365-1371.

Antecedentes: el dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor cutáneo poco frecuente de tejidos blandos, localmente agresivo. Los márgenes quirúrgicos dan el factor pronóstico. Estudios previos reportan la aparición en cabeza y cuello, un alto índice mitótico, aumento de celularidad y cambios fibrosarcomatosos como disminución en la supervivencia. La manifestación a mayor edad, la raza negra y el sexo masculino son los factores de peor pronóstico. La efectividad de la ausencia de recurrencia local la dan las modalidades quirúrgicas de cirugía micrográfica de Mohs y la escisión local amplia.

Objetivo: evaluar los factores de pronóstico y la influencia de modalidad de tratamiento en la supervivencia general de pacientes con dermatofibrosarcoma protuberans.

Material y método: se obtuvieron registros del SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results database of the U.S. National Cancer Institute*) de 1973 a 2012 de pacientes de 18 regiones de Estados Unidos con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans por CIE-0-3 (Clasificación Internacional de Enfermedades). Los criterios de exclusión fueron diagnósticos por autopsia, vía certificado de defunción y falta de información sobre raza, topografía y modalidad de tratamiento. El tamaño del tumor se consideró pequeño cuando midió menos de 3 cm, grande si midió más de 3 cm, con media de 3 cm. Se compararon los diferentes tipos de tratamiento considerando tratamiento de escisión quirúrgica, como biopsia por escisión, escisión amplia, amputación y cirugía mayor, además de cirugía de Mohs y radioterapia. Se evaluó la supervivencia en general en meses. Se dio seguimiento desde el diagnóstico de

dermatofibrosarcoma protuberans hasta la terminación del estudio en 2012.

Resultados: se incluyeron 3,686 pacientes con dermatofibrosarcoma protuberans, con edad media al diagnóstico de 43.64 años, tamaño del tumor promedio de 3.57 cm, el nivel socioeconómico promedio fue de 58,741.97 dólares anuales, las mujeres representaron 54%, raza blanca 72%, raza negra 20%, topografía cabeza/cuello 13%, extremidades 38%, tronco 49%, tratamiento con cirugía 95%, con cirugía y radiación 5%, con escisión quirúrgica 92%, con cirugía micrográfica de Mohs 8%. Edad mayor (razón de riesgo [HR] 1.08; 1.06-1.10; $p < 0.001$), sexo masculino (HR 1.97; 1.09-3.55; $p = .03$) y tamaño del tumor (HR 1.09; IC95%, 1.01-1.18; $p = .04$) tuvieron asociación significativa con peor pronóstico de supervivencia. La edad mayor (OR 1.01; 1.00-1.02; $p = 0.01$), el sexo masculino (razón de momios [OR] 1.95; 1.57-2.42; $p < .001$) y la raza negra (OR 1.78; 1.37-2.32; $p < .001$) se asociaron con tumores grandes al momento de la manifestación. La edad mayor al momento de manifestación (OR 1.02; 1.01-1.03; $p = 0.01$), la raza negra (OR 1.82; 1.13-2.92; $p = 0.01$), el tamaño grande del tumor (OR 1.15; 1.09-1.21; $p < 0.001$) y la topografía en cabeza-cuello (OR 4.63; 2.66-8.07; $p < 0.001$) aumentaron la probabilidad de recibir cirugía con radioterapia. Los pacientes blancos (OR 0.51; 0.30-0.87; $p = 0.01$), del sexo femenino (OR 0.53; 0.36-0.78; $p < 0.001$) y con mayor nivel socioeconómico (OR 1.27; 1.11-1.46; $p < 0.001$) es más probable que reciban tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs.

Limitaciones: los datos específicos para cada caso fueron limitados, el tamaño del tumor tuvo disponibilidad a partir de 2004 y no se evaluó la extensión e infiltración del tumor ni la recurrencia local.

Conclusiones: se demostró que a edad mayor, el sexo masculino y el tamaño de tumor son predictores importantes de supervivencia. La

modalidad del tratamiento es influenciada por el sexo, la raza y el nivel socioeconómico.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Fahime K, Farahzad J, Yaghoub M, et al. Intraleisional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts (*Inmunoterapia intralesional comparada con crioterapia para el tratamiento de las verrugas*). *Int J Dermatol* 2017;56(4):474-478.

Antecedentes: Las verrugas en cualquiera de sus variedades clínicas son la manifestación más común del virus del papiloma humano (VPH) en piel y mucosas, hay múltiples terapias, que incluyen crioterapia, electrocauterización, remoción quirúrgica, ablación con láser, bleomicina intralesional o terapia expectante. El tratamiento ideal se considera el que sea fácil de realizar, económico y con la menor posibilidad de efectos adversos. Las terapias más utilizadas son ácido salicílico, del que se requieren al menos 12 semanas de tratamiento continuo para observar mejoría, la crioterapia, de la que son necesarias al menos tres o cuatro sesiones con mejoría promedio de 50 a 70% y, finalmente, la inmunoterapia, que funciona como inmunomodulador, estimulando el sistema inmunológico mediante una respuesta de hipersensibilidad retardada.

Objetivo: evaluar la eficacia de candidina intralesional comparada con crioterapia en pacientes mayores de 15 años con verrugas vulgares y verrugas plantares.

Material y método: se incluyeron 60 pacientes de la Clínica Dermatológica de un hospital de Irán, que fueran mayores de 15 años y tuvieran una o más verrugas vulgares, plantares o ambas, a los que no se les hubiera aplicado ningún tratamiento en el último mes. Se excluyeron las pacientes embarazadas, lactantes, con verrugas faciales o genitales, pacientes con inmunodeficiencia, con hipersensibilidad conocida al

antígeno de candidina o que hubieran recibido tratamiento en el último mes.

Se incluyeron dos grupos de estudio, uno que recibió inmunoterapia con candidina, previo a lo cual se realizó intradermorreacción con 0.1 mL intradérmica y se evaluó a las 48-72 horas, otorgando a quienes tuvieron una respuesta de 5 a 20 mm en la intradermorreacción 0.3 mL, de 20 a 40 mm, se aplicaron 0.2 mL y a quienes obtuvieron 40 mm de respuesta, se les aplicó 0.1 mL; se dieron tres ciclos separados por tres semanas cada uno y como máximo tres aplicaciones de candidina por sesión. El otro grupo recibió crioterapia, con 10 sesiones semanales como máximo, con margen de 1-2 mm y con dos ciclos por cada aplicación; se evaluó el número de verrugas y el tamaño de las mismas; se consideró una respuesta positiva cuando hubo reducción del tamaño de más de 75% y respuesta negativa con reducción del tamaño de menos de 75%.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes por grupo con edades de 15 a 41 años, la mayoría tenía verrugas vulgares y en ambos grupos más de 80% tenía múltiples verrugas. Se observó que los pacientes con tiempo de evolución entre 2 y 6 meses tuvieron curación completa con inmunoterapia, mientras que en ambos grupos, si tenían más de 6 meses con las lesiones la respuesta a ambos tratamientos fue de 67% con inmunoterapia y de 37% con crioterapia. Al final de las sesiones, la inmunoterapia con candidina se mostró más efectiva en la reducción del tamaño y el número de lesiones comparada con la crioterapia; la curación fue de 76% en los pacientes con inmunoterapia y de 57% en los pacientes con crioterapia con valor de *p* significativo de 0.023. En cuanto a los efectos adversos, en el grupo de crioterapia se observaron: dolor en todos los pacientes, formación de ampollas en 50%, sensación de ardor en 5 pacientes e infección en dos pacientes, y en el grupo de inmunoterapia: dolor durante la inyección en todos los pacientes, eritema local en 5 y un paciente asoció un síndrome gripal con la inyección de

candidina. La edad y sexo no tuvieron ningún efecto en cuanto a la respuesta terapéutica.

Limitaciones: es un estudio pequeño en cuya población se incluyen pacientes con menos de seis meses de tratamiento previo.

Conclusión: la inmunoterapia intralesional con candidina tiene alta respuesta terapéutica con las ventajas de menor número de sesiones requeridas de tratamiento, menor riesgo de efectos secundarios y la capacidad de curación de verrugas no infiltradas.

Gloria Palafox-Vigil

Benzekri L, Gauthier Y. Clinical markers of vitiligo activity (Marcadores clínicos de actividad en vitiligo). J Am Acad Dermatol 2017;76:856-862.

Antecedentes: el vitiligo es una enfermedad polimorfa, multifactorial y poligénica que se distingue por la pérdida de los melanocitos de la epidermis y los folículos pilosos. Con luz de Wood podemos distinguir dos tipos de lesiones clínicas: amelánicas con límites bien definidos, e hipomelánicas con límites escasamente definidos. La evolución del vitiligo no es fácil de predecir; sin embargo, podemos describir dos estados de las lesiones: activo y estable.

Métodos: estudio trasversal, prospectivo, que se realizó durante un año. Se eligieron pacientes que hubieran recibido tratamientos no satisfactorios previamente, pero que éstos se hubieran suspendido por lo menos un año previo, con vitiligo no segmentario. Se examinaron bajo luz natural y bajo luz de Wood. Bajo esta última, el análisis de zonas concéntricas de diferente color se realizó de la siguiente manera: se determinó por cada lesión el tipo de configuración de color con dos colores (áreas pigmentadas y acrómicas o áreas pigmentadas o hipocrómicas) o la configuración con tres colores (áreas pigmentadas, hipocrómicas y acrómicas). Después del análisis cuidadoso del centro y los bordes de la lesión, cada lesión se clasificó como manchas ameláni-

cas con límites bien definidos o hipomelánicas con límites mal definidos. Se hizo seguimiento fotográfico y se realizó una biopsia única de los bordes de la lesión durante el año de seguimiento. Se utilizó el VETF (*Vitiligo European Task Force*) para clasificar las lesiones. El puntaje de 0 indica enfermedad estable y +1 nuevas lesiones o disminución del pigmento en las lesiones. Se clasificó como estable si no hubo nuevas lesiones o activo si hubo nuevas lesiones o empeoramiento de las preexistentes.

Análisis histológico cegado: se realizó biopsia por sacabocado de 4 mm del borde de las lesiones, se evaluó la desaparición de melanocitos, las características de la epidermis en busca de espongirosis y la presencia de linfocitos T CD8+ en las proximidades de los melanocitos formando vesículas, así como la expresión de E-cadherina.

Resultados: se incluyeron 71 pacientes con vitiligo no segmentario, se perdieron dos pacientes durante el seguimiento. Se observó empeoramiento en 46 pacientes y enfermedad estable en 23. Las lesiones estables se asociaron con formas no familiares ($p=0.039$) que clínicamente se asocian con lesiones amelánicas bien delimitadas ($p=0.001$). Al revisarse bajo luz natural y luz de Wood, también se asociaron con un área de superficie corporal afectada de menos de 10% ($p=0.021$). En términos histológicos se asoció con ausencia de infiltrado inflamatorio y de lin-

focitos T C8+ ($p=0.017$) y expresión disminuida de E-cadherina ($p=0.044$). Las lesiones activas se observaron más en vitiligo familiar ($p=0.039$), lesiones hipocrómicas mal delimitadas ($p=0.001$), área de superficie corporal afectada (evaluada bajo luz natural y luz de Wood) mayor a 10%; histológicamente se asoció con microvesículas ($p=0.021$), expresión exagerada de E-cadherina ($p=0.044$). Ni las lesiones activas ni las estables tuvieron relación con el fototipo de Fitzpatrick ni con el fenómeno de Koebner.

Discusión: se encontró que las lesiones activas se relacionan con lesiones hipocrómicas mal delimitadas e infiltrado inflamatorio en dermis y epidermis. Con estos hallazgos podemos predecir el comportamiento de las lesiones evaluadas en la primera visita tras un año. La biopsia perilesional es el mejor marcador para demostrar actividad o estabilidad en las lesiones. Al examinar con luz de Wood, las lesiones estables correspondieron con patrón de dos colores, mientras que las activas, con patrón de tres colores. La hipocromía generalmente se relaciona con zonas que se están despigmentando activamente.

Conclusión: la luz de Wood es un estudio sencillo que puede realizarse en la primera visita para clasificar las lesiones y puede ayudar a tomar una decisión terapéutica.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

El Médico de Sir Luke Fildes

The Doctor by Sir Luke Fildes.

Vargas-Origel A¹, Campos-Macías P²

¹ Pediatra neonatólogo.

² Dermatólogo.

Facultad de Medicina de la Universidad de León. Universidad de Guanajuato.

Correspondencia

Dr. Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vargas-Origel A, Campos-Macías P. *El Médico* de Sir Luke Fildes. *Dermatol Rev Mex.* 2017 julio;61(4):343-344.



Sir Luke Fildes (1843-1927). *El médico*. 891. Óleo en tela 1.66x2.41 m. Tate Britain, Londres.

La medicina es la más humana de las artes, la más artística de las ciencias, la más científica de las humanidades

E PELLEGRINO, 1990

Con frecuencia se define a la medicina como ciencia y arte y que, por diversas razones, se ha avanzado mucho en la ciencia, en detrimento del arte, lo que ha llevado a disminución o pérdida de la estima y la opinión favorable hacia los médicos y la medicina en la sociedad actual. De lo que queda del arte en la medicina está la relación médico-paciente o familia-paciente, que se logra de manera óptima con una buena comunicación y orientación del tratamiento o atención personalizada, centrada en el paciente y su familia. Esta pintura resalta y nos recuerda estos valores. Si bien la vigilancia de los pacientes se hace ahora a través de sensores, monitores y equipo complejo, nada puede suplir a la empatía, la comunicación y el interés genuino del médico por su paciente.

La frase "Curar a veces, aliviar a menudo, consolar siempre" es un aforismo antiguo respecto a la actuación del médico y la enfermera, atribuido a varios autores, como Hipócrates, Paré, Bernard, Pasteur, Osler o Carrel, que sigue vigente en nuestro tiempo de tecnología avanzada y de medicina basada en evidencias.

Esta pintura, de la corriente realista, es una de las mejores representaciones, y de las más famosas, de la relación entre arte y medicina. Fue encargada al artista, con un tema libre, por Henry Tate (1819-1898), fundador de la actual galería que ahora lleva su nombre, en Londres, donde se encuentra la obra. El cuadro está inspirado en la muerte del primer hijo del artista, Philip, quien falleció en 1877, al año de edad, quizá de tuberculosis. El pintor y su esposa quedaron impresionados con la atención y el profesionalismo con que el Dr. Gustav Murray cuidó a su hijo. Puede considerarse, pues, un homenaje al médico en particular o a la medicina en general al plasmar el humanismo ideal de la relación médico-paciente: el interés y la atención por parte

del médico y la confianza que han depositado los padres en él son valores que trascienden a la pintura.

La escena es imaginaria, la casa es muy humilde, la cama donde reposa la niña son dos sillas y la lámpara de la izquierda ilumina a los personajes principales, el médico y la paciente. Atrás el padre está de pie, con una mano sobre el hombro de la madre, quien tiene abatida su cabeza y las manos como si rezara; junto a ellos hay otra luz, la del amanecer a través de la ventana que, de acuerdo con el propio Fildes, anuncia el inicio de la recuperación de la niña. El rostro del doctor, un autorretrato del artista, tiene el ceño fruncido, pensativo, la mirada atenta a la paciente, la mano sostiene el mentón, quizá pensando si no se le ha escapado un detalle o un diagnóstico de la enfermedad, seguramente una enfermedad infecciosa con poco o ningún tratamiento para ese tiempo. En la mesa, junto a la lámpara, hay un frasco con medicina, una taza y cuchara; a la cabeza de la niña, para quien usó como modelo a sus otros dos hijos, hay una jarra y un recipiente con algo que parece un mortero o quizá sólo sea un recipiente con agua para disminuir la temperatura.

El pintor fue Sir Samuel Luke Fildes, quien nació en Liverpool (1843) y falleció en Londres (1927). Se formó en el movimiento de realismo social, fue ilustrador de periódicos y novelas, una inconclusa de Charles Dickens, de quien era contemporáneo. Después se dedicó a la pintura al óleo con gran éxito en la sociedad. Fue nombrado como Sir y Caballero del imperio británico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore J. What Sir Luke Fildes' 1887 painting *The Doctor* can teach us about the practice of medicine today. *Br J Gen Practice* 2008;58:210-3.
2. Miranda MC, Miranda EC. La práctica médica y su representación artística: comentario sobre la obra "El Doctor" de Sir Luke Fildes. *Rev Med Chile* 2013;141:1489-90.
3. Friedlaender LK, Friedlaender GE. *The Doctor* by Luke Fildes: Putting the patient first. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:3355-9.
4. <http://www.tate.org.uk/art/artworks/fildes-the-doctor-n01522>. Consultado el 7 de marzo 2017.

Relación genética, inmunológica y de CARD 9 en micosis especiales y diseminadas

Genetic, immunologic and of CARD9 relation in special and disseminated mycoses.

Mena L¹, Arellano-Mendoza I², Bonifaz A³

ANTECEDENTES

Las micosis superficiales, dermatofitosis profundas, micosis invasivas como feohifomicosis, candidosis mucocutánea e invasora del sistema nervioso central, son afecciones raras y algunas amenazan la vida. La feohifomicosis es una enfermedad causada por más de 100 especies de hongos melanizados (dematiáceos) levaduriformes, filamentosos y pseudofilamentosos, son causantes de infecciones cutáneas superficiales, subcutáneas y sistémicas. La dermatofitosis es causada por hongos filamentosos queratinofílicos ubicuos, generalmente confinados al estrato córneo, como lo denota su nombre, son los hongos causantes de las *tineas corporis, cruris, pedis, capitis* y *unguium* (onicomicosis).^{1,2} En la dermatofitosis profunda estos hongos traspasan la barrera de la piel, la capa córnea, para invadir el sistema linfático, llegando incluso al sistema nervioso central, las tres enfermedades que producen son: granuloma de Majocchi, enfermedad sistémica de Hadida y los pseudomicetomas.³⁻⁸

Los casos de micosis diseminadas se observan habitualmente en pacientes con algún grado de inmunosupresión; sin embargo, se han reportado en personas sanas sin estado previo de inmunosupresión;⁹ aunado a esto, los casos de micosis diseminadas reportados fue de parientes consanguíneos o con antecedente familiar de micosis y, en menor frecuencia, casos esporádicos, lo que sugirió la existencia de mecanismos de

¹ Residente de Medicina Interna.

² Jefa del servicio de Dermatología.

³ Departamento de Micología.

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

Recibido: marzo 2017

Aceptado: abril 2017

Correspondencia

Dra. Lourdes Mena
lula.mena77@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mena L, Arellano-Mendoza I, Bonifaz A. Relación genética, inmunológica y de CARD 9 en micosis especiales y diseminadas. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):345-350.

herencia mendeliana autosómico recesivos. Se observó tiña imbricada o Tokelau (*Trichophyton concentricum*) en indios de la zona Náhuatl en México, ya se sospechaba predisposición genética en estos individuos.¹⁰ Se ha comentado la participación de defectos combinados de la inmunidad innata y adaptativa en la fisiopatología de las dermatofitosis diseminadas así como candidosis mucocutánea.¹¹ En Inglaterra, México, Rusia, Dinamarca, Brasil, Estados Unidos, Japón y en norte de África se han reportado casos esporádicos (no consanguíneos) de dermatofitosis profundas.¹⁰⁻¹⁶

Asimismo, se han encontrado distintos mecanismos de susceptibilidad genética causantes de micosis diseminadas, por ejemplo en candidosis mucocutánea: errores de la inmunidad dependientes de la IL-17 (deficiencias autosómicas recesivas y dominantes de la IL-17 y mutaciones en STAT 1).^{17,18} Se han comunicado asociaciones significativas con genes del HLA, especialmente HLA-DR*04 y HLA-DR*08 en individuos con onicomicosis por *T. rubrum*.^{19,20}

Las mutaciones de CARD 9 (del inglés: *caspase recruitment domain-containing protein 9*) en pacientes sin inmunosupresión previa se han asociado hasta ahora con feohifomicosis, candidosis mucocutánea, casos de meningitis por *Candida* y dermatofitosis diseminadas, además, hubo deficiencias en la respuesta Th17.²¹⁻²⁴

Respuesta inmunológica antifúngica

Los hongos son organismos poco comprendidos, pueden estar presentes como patógenos extracelulares o intracelulares (en los fagocitos); por lo que las respuestas inmunológicas generadas son mecanismos combinados. La respuesta inmunológica ante los hongos se ha estudiado en menor medida que la inmunidad ante las bacterias y los virus.²⁵⁻²⁷

La inmunidad mediada por células es hasta ahora el mayor mecanismo de respuesta inmunitaria ante infecciones fúngicas. Sin embargo, todo comienza por el reconocimiento de lo no propio partiendo de las células de la inmunidad innata.

Receptores de reconocimiento de patrones: dectinas

Los mediadores iniciales de la inmunidad innata ante los hongos son los neutrófilos (liberan sustancias fungicidas como especies reactivas de oxígeno y enzimas líticas) y macrófagos; por ello, los pacientes con neutropenia son extremadamente susceptibles a infecciones por hongos. Los fagocitos, células dendríticas y algunas células de tejidos reconocen a los patógenos fúngicos por medio de los receptores de membrana TLR (receptores tipo Toll) y los receptores tipo lectinas, entre los cuales están los receptores llamados dectinas que se asocian con células dendríticas, en ellas inducen eventos de señalización que estimulan la producción de citocinas que promueven la generación de la respuesta inmunitaria efectora específica.^{25,26,28}

De este modo, los B glucanos son componentes de la pared celular fúngica (*Candida*, *Aspergillus*), al ser reconocidos por las dectinas promueven la inducción de interleucinas y la diferenciación de los linfocitos CD4+ a células efectoras Th17. La respuesta Th17 estimula la inflamación y recluta más neutrófilos y monocitos para erradicar la infección. Los hongos extracelulares tienden a inducir respuestas inmunológicas tipo Th 17 (adaptativas).^{25,26,29}

De manera interesante las células T reguladoras participan promoviendo la inmunidad antifúngica, se sabe que el papel inicial de estas células es regular las respuestas Th1 y Th2; se sabe que promueven la respuesta Th17 bajo ciertos microambientes. La respuesta Th17 ante infecciones fúngicas es propiciada por las células

T reguladoras en mayor medida en infecciones diseminadas, mientras que es inhibida en un modelo de *C. albicans* gastrointestinal.^{29,30}

Mecanismos inmunológicos dependientes de CARD 9

CARD 9 es un gen y CARD 9, una proteína intracelular adaptadora. El gen se encuentra en el brazo largo del cromosoma 9, codifica la proteína del mismo nombre, ésta tiene un papel en la señalización intracelular y es detonante de respuestas inmunológicas antifúngicas.^{21,31}

Al reconocer componentes de la pared celular fúngica las dectinas inician cascadas de señalización intracelulares, que llegan a la proteína adaptadora CARD 9, lo que propicia la activación de los factores nucleares de transcripción NF-kb (factor nuclear kappa beta) y la proteína cinasa activadora mitógena, a su vez detonan la producción de citocinas clave: IL-1B, IL-6 e IL-23 para la diferenciación celular efectora a Th17.³²

Los pacientes con micosis diseminadas (feohifomicosis, candidosis mucocutánea) y mutaciones en el gen CARD 9 condicionan la generación de un codón de terminación prematuro y con ello la producción anómala de la proteína CARD 9, por tanto, la vía NF-kb se encuentra alterada en las células de la inmunidad innata (monocitos y células dendríticas), a su vez, las citocinas necesarias para promover la diferenciación celular hacia Th17, necesaria para la aniquilación fúngica.^{22,33,34}

Estos pacientes con mutaciones en CARD 9 y micosis diseminadas no tenían antecedente de inmunosupresión o neutropenia, lo que sugiere que, al encontrarse presente la respuesta innata neutrofílica inicial, contrarrestaban las infecciones fúngicas en primera instancia, lo que explica los años libres de enfermedad porque los dermatofitos y *Candida* se hallan de manera

ubicua en la piel, y ello pudiera explicar en alguna medida por qué no todos los pacientes con mutaciones de CARD 9 adquieren infección fúngica diseminada. Otra explicación es que existen vías independientes de CARD 9 que en un inicio también contrarrestan la infección; en un estudio se comenta que los polimorfonucleares deficientes de CARD 9 mostraban defectos en la producción de citocinas proinflamatorias y la eliminación de *Phialophora verrucosa*; sin embargo, aunque deficientes de la proteína CARD 9, los PMN conservaban la generación de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de fagocitar, por lo que implican una vía alterna de eliminación fúngica inicial en pacientes con mutaciones de CARD 9.³⁵

Mutaciones en CARD 9

En pacientes con feohifomicosis se han reportado tres mutaciones de CARD 9 en individuos no relacionados: dos compuestos heterocigotos (c.191-192insTGCT y c.472C>T, p.L64fsX59 y p.Q158X), y una apertura de marco homocigota (c.819- 820insG, p.D274fsX60), además, se encontraron en ellos 12 SNPs (*single nucleotid polymorphisms*) relacionados, lo que sugiere efecto del fundador; los parientes cercanos de los pacientes que tenían una mutación se encontraban sin enfermedad, además, la mutación se encontraba en 220 controles étnicamente relacionados, por ello, CARD 9 sugiere ser el factor de riesgo genético más frecuente en estos pacientes para la adquisición de feohifomicosis, además, se observó deficiencia de la respuesta Th17.³⁶

En 2009 Gloker y su grupo²⁴ analizaron 39 pacientes relacionados con candidosis mucocutánea e incluso diseminada al sistema nervioso central (excepcional por la ausencia de ureasa en estas levaduras) y observaron un patrón de herencia autosómico recesivo, en la secuenciación de CARD 9, se encontró la mutación puntual

homocigota (Q295X), lo que condicionó un codón de término prematuro que hace inservible a la proteína CARD 9 creando de esta manera susceptibilidad de estos individuos, se observaron deficiencias de células Th17.

En pacientes con dermatofitosis diseminadas se identificaron siete mutaciones distintas de CARD 9, cuatro homocigotas (Y91H,8 R101C,6 p.D274fsX60,9 Q289X,6 y Q295X10), además de la mutación en el compuesto heterocigoto (G72S/R373P11 y p.L64fsX59/p.Q158X9), localizados la mayoría en el dominio CARD de los aminoácidos 6-98 y otros en el dominio del extremo final de los aminoácidos 140-420, ocasionando las alteraciones estructurales y funcionales en la expresión final de la proteína CARD 9 (**Cuadro 1**).^{22,23}

Otras vías alteradas de señalización que implican susceptibilidad ante las infecciones fúngicas

Hay mutaciones asociadas con el gen AIRE en la susceptibilidad de las infecciones por *Candida* sp, en el síndrome de hiper-IgE donde ocurren mutaciones heterocigotas del gen STAT 3, también se observan candidosis.³⁵ Entre otros mecanismos de susceptibilidad genética

causantes están los errores de la inmunidad dependientes de la IL-17, autosómico dominante y recesivos, relacionados con casos de candidosis mucocutánea, entre otros.¹⁷⁻¹⁹

En las infecciones fúngicas con agente etiológico determinado, es decir no sindrómicas, la influencia de la molécula adaptadora CARD 9 tiene acción en la respuesta inmunitaria innata principalmente a nivel de células dendríticas.³⁷

CONCLUSIONES

Los pacientes con micosis diseminadas (feohifomicosis, candidosis mucocutánea, dermatofitosis sistémica) y mutaciones en el gen CARD 9 condicionan la producción anómala de la proteína acopladora CARD 9, por tanto, la vía NF-kb en células de la inmunidad innata (monocitos y células dendríticas), con ello se alteran las citocinas necesarias para promover la diferenciación celular hacia Th17, necesaria para la aniquilación fúngica.

Se ha mencionado que estos pacientes no se conocían con inmunosupresión o neutropenia, los neutrófilos están presentes, lo que sugiere que estos individuos con mutaciones en CARD 9 logran contrarrestar las infecciones fúngicas de

Cuadro 1. Mutaciones de CARD 9 en los distintos tipos de micosis diseminadas

Micosis	Mutaciones	Deficiencia de Th17
Feohifomicosis	Compuestos heterocigotos c.191-192insTGCT / c.472C>T p.L64fsX59 / p.Q158X Apertura de marco homocigota c.819- 820insG, p.D274fsX60	Presente
Dermatofitosis sistémica	Homocigotas Y91H, 8 R101C, 6 p.D274fsX60, 9 Q289X,6 y Q295X10 Compuesto heterocigoto G72S/R373P11 y p.L64fsX59/p.Q158X9	
Candidosis mucocutánea crónica	Mutación homocigota Q295X	Presente

manera inicial, ya que las especies de *Candida* y dermatofitos se encuentran de manera ubicua en la piel, esta primera barrera de defensa pudiese explicar que no todos los pacientes con mutaciones de CARD 9 adquieren la infección diseminada.

Falta estudiar mutaciones de CARD 9 en otras micosis como cromoblastomicosis, que al igual que la feohifomicosis, su causa son hongos melanizados.

Estos trabajos empiezan a explicarnos los porqués del comportamiento atípico de ciertas infecciones en las que no hay un patrón de inmunosupresión, en particular con hongos de tipo oportunista que requieren cierto tipo de condiciones para que la micosis aparezca.

REFERENCIAS

1. Saúl A. Saúl, Lecciones de Dermatología. 16ª ed. McGraw-Hill 2015;121-180.
2. Vazquez-Gonzalez D, Perusquia-Ortiz AM, Hundeiker M, Bonifaz A. Opportunistic yeast infections: Candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis. J Deutsch Dermatol Ges 2013;11:381-393.
3. Hadida E, Schousboe A. Dermatophytic disease aspects. Alger Med 1959;63:303-36.
4. Marconi VC, Kradin R, Marty FM, Hospenthal DR, Kotton CN. Disseminated dermatophytosis in a patient with hereditary hemochromatosis and hepatic cirrhosis: case report and review of the literature. Med Mycol 2010;48:518-27.
5. Boudghene-Stambouli O, Merard-Boudia A. Dermatophytic disease in Algeria: a new case and review of the literature. Ann Dermatol Venereol 1991;118:17-21.
6. Ratajczak-Stefanska V, Kiedrowicz M, Maleszka R, Rózewicka, M, Mikulska D. Majocchi's granuloma caused by *Microsporum canis* in an immunocompetent patient. Clin Exp Dermatol 2010;35:445-7.
7. Botterel F, Romand S, Cornet M, Recanatl G, et al. Dermatophyte pseudomycetoma of the scalp: a case report and review. Br J Dermatol 2001;145:151-3.
8. Tejasvi T, Sharma VK, Sethuraman G, Singh MK, Xess I. Invasive dermatophytosis with lymph node involvement in an immunocompetent patient. Clin Exp Dermatol 2005;30:506-8.
9. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis 2003;3:685-702.
10. Bonifaz A, Araiza J, Koffman-Alfaro S, et al. Tinea imbricata: autosomal dominant pattern of susceptibility in a polygamous indigenous family of the Nahuatl zone in Mexico. Mycoses 2004;47:288-91.
11. García-Romero M, Arenas R. New Insights into genes, immunity, and the occurrence of dermatophytosis. J Invest Dermatol 2015;135:655-7.
12. Beirana L, Novales J. Tinea universal y granulomatosa por *T. tonsurans*. Dermatol Rev Mex 1959;3:4-16.
13. Oliveira H, Trincão R, Leitão A. Tricofitose cutânea generalizada com infecção sistêmica por *Trichophyton violaceum*. J Med (Porto) 1960;41:626-42.
14. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Ponce RM. Granuloma de Majocchi. Gac Med Mex 2008;144:427-33.
15. Sequeira JH. A case of granuloma trichophyticum. Br J Dermatol 1912;207.
16. Hironaga M, Okazaki N, Saito K, Watanabe S. *Trichophyton mentagrophytes* granulomas: unique systemic dissemination to lymph nodes, testes, vertebrae, and brain. Arch Dermatol 1983;119:482-90.
17. Van de Veerdonk FL, Plantinga TS, Hoischen A, et al. STAT1 mutations in autosomal dominant chronic mucocutaneous candidiasis. N Engl J Med 2011;365:54-61.
18. Puel A, Picard C, Cypowyj S, Lilic D, Abel L, Casanova JL. Inborn errors of mucocutaneous immunity to *Candida albicans* in humans: a role for IL-17 cytokines? Curr Opin Immunol 2010;22:467-74.
19. Zaitz C, Campbell I, Moraes J. HLA-associated susceptibility to chronic onychomycosis in Brazilian Ashkenazi Jews. Int J Dermatol 1996;35:681-2.
20. García-Romero M, Granados J, Vega-Memije M, et al. Analysis of genetic polymorphism of the HLA-B and HLA-DR loci in patients with dermatophytic onychomycosis and in their first-degree relatives. Actas Dermosifiliogr 2012;103:59-62.
21. Lanternier F, Pathan S, Vincent QB, et al. Deep dermatophytosis and inherited CARD9 deficiency. N Engl J Med 2013;369:1704-14.
22. Wang X, et al. CARD9 mutations linked to subcutaneous phaeohyphomycosis and TH17 cell deficiencies. J Allergy Clin Immunol 2014;133:905-8.
23. Jachiet M, Lanternier F, Rybojad M, Bagot M, et al. Posaconazole treatment of extensive skin and nail dermatophytosis due to autosomal recessive deficiency of CARD9 JAMA Dermatol 2015;151:192-194.
24. Glocker EO, Hennigs A, Nabavi M, et al. A homozygous CARD9 mutation in a family with susceptibility to fungal infections N Engl J Med 2009;361:1727-35.
25. Abbas AK. Cellular and molecular immunology. In: Lichtman AH, Pillai S. Illustrations by David L Baker, Alexandra Baker. 7th ed. 2012;353-59.
26. Leibund Gut-Landmann S, Wuthrich M, Hohl TM. Immunity to fungi. Curr Opin Immunol 2012;24:449-458.

27. Bonifaz A, Micología Médica Básica. 5ª ed. McGraw-Hill 2015.
28. Verma A, Wuthrich M, Deepe G, Klein B. Adaptive immunity to fungi. Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5-19.
29. Pandiyan P, Conti HR, Zheng L, Peterson AC, Mathern DR, et al. CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells promote Th17 cells *in vitro* and enhance host resistance in mouse *Candida albicans* Th17 cell infection model. Immunity 2011;34:422-434.
30. Netea MG, Suttmuller R, Hermann C, Van der Graaf CA, et al. Toll-like receptor 2 suppresses immunity against *Candida albicans* through induction of IL-10 and regulatory T cells. J Immunol 2004;172:3712-3718.
31. Hsu YMS, Zhang Y, You Y, et al. The adaptor protein CARD9 is required for innate immune responses to intracellular pathogens. Nat Immunol 2007;8:198-205.
32. Hara H, Ishihara C, Takeuchi A, et al. The adaptor protein CARD9 is essential for the activation of myeloid cells through ITAM-associated and Toll-like receptors. Nat Immunol 2007;8:619-29.
33. Bertin J, Guo Y, Wang L, Srinivasula SM, Jacobson MD, Poyet JL, et al. CARD9 is a novel caspase recruitment domain-containing protein that interacts with BCL10/CLAP and activates NF-kappa B. J Biol Chem 2000;275:41082-6.
34. Drummond RA, Saijo S, Iwakura Y, Brown GD. The role of Syk/CARD9 coupled C-type lectins in antifungal immunity. Eur J Immunol 2011; 41:276-81.
35. Liang P, Wang X, Wang R, Wan Z, et al. CARD9 deficiencies linked to impaired neutrophil functions against *Phialophora verrucosa*. Mycopathologia 2015;179:347-57.
36. Wang X, Wang W, Lin Z, Wang X, et al. CARD9 mutations linked to subcutaneous phaeoerythromycosis and TH17 cell deficiencies. J Allergy Clin Immunol 2014;133:905-8.
37. Vinh DC. Insights into human antifungal immunity from primary immunodeficiencies. Lancet Infect Dis 2011;11:780-92.

Micetoma, una enfermedad negligenta

Mycetoma, a neglected disease.

Bonifaz A

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al micetoma como una enfermedad negligenta, eso significa que esta enfermedad se considera un padecimiento abandonado o descuidado y que es necesario se dé más impulso, recursos y búsqueda de áreas de trabajo, sobre todo enfocadas en el diagnóstico, e involucrar a laboratorios a producir medicamentos al alcance de los grupos más vulnerables. En México el micetoma está dentro de la franja ecológica con el mayor número de casos, sólo seguida de Sudán e India, por lo que esta declaratoria puede dar mayor número de recursos. A continuación se anexa el documento de GAFFI (*Global Action Fund for Fungal Infections*) en el que se informan de manera más detallada las primeras acciones de la OMS.



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

Correspondencia

MC Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Bonifaz A. Micetoma, una enfermedad negligenta.
Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):351-354.

**GAFFI for informal consultation on mycetoma.
24 March 2017.**

WHO headquarters, Geneva, Switzerland.

Information about generic itraconazole

- There are probably 200 companies selling itraconazole, but not all are manufacturers. This is the list for Brazil, as an example. These are the preparations currently available: Estiranox; Fungonax; Itracotan; Itrahexal; Itrallex costs \$0.78 per capsule - data sheet here: (http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7311862015&pIdAnexo=2805226); Itraspor; Itrazol; Neo Itrax; Sporanox costs \$6.39 per capsule.; Spozol; Traconal; Traztzol; Traxonol.
- In this link <http://www.gaffi.org/antifungal-drug-maps/> you can consult the maps of availability and price of antifungals.
- In this publication, you can find further relevant information: Matthew Kneale, Jennifer S. Bartholomew, Emma Davies and David W. Denning. Global access to antifungal therapy and its variable cost. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 3599–3606. ECHO information At Project ECHO the mission is to democratize medical knowledge and help get best practice care to underserved people all over the world.
- Use Technology (multipoint videoconferencing and Internet) to leverage scarce healthcare resources;
- Case-based learning: Collaborative management of patients with subject matter experts (learning by doing) at academic medical centres or centres of excellence;
 - Guided practice via telementoring;
 - Establish and develop communities of practice and learning;

- Disease Management Model focused on improving outcomes by reducing variation in processes of care;
 - Brief didactic presentations
 - Sharing of evidence-based “best practices”
 - Reinforcing clinical guidelines, etc.
- Bruce Baird Struminger, MD, MA. Associate Director, ECHO Institute bstruminger@unm.edu. <http://echo.unm.edu>

Online training resource. Online microscopy training course now available which will have a fourth module added for rare fungal diseases including mycetoma. This will allow remote training: www.microfungi.net. Linked through www.LIFE-Worldwide.org Identify centres that can carry out mycetoma diagnostic testing

Europe

- Medical Mycology Reference Laboratory. National Centre for Microbiology. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid, Spain. Contact person: Ana Alastruey Izquierdo, anaalastruey@isciii.es;
- Mycology Reference Centre Manchester. Education & Research Centre. Wythenshawe Hospital. Manchester M23 9LT, UK. Contact person: Malcolm Richardson, Malcolm.Richardson@manchester.ac.uk;
- PHE Mycology Reference Laboratory, Bristol, United Kingdom. Contact person: Andy Borman, Andy.Borman@uhBrisotl.nhs.uk;

India

- Department of Medical Mycology, Vallabhbhai Patel Chest Institute, University of Delhi, Delhi, India. Contact person: Anu-

radha Chowdhary, dranuradha@hotmail.com;

- WHO Collaborating Center for Reference & Research of Fungi of Medical Importance, Chandigarh, India. Contact person: Arunaloke Chakrabarti, arunaloke@hotmail.com

USA

- Mycology Branch. Center for Diseases Control. Atlanta. USA. Contact person: Tom Chiller, tnc3@cdc.gov ;

Mexico

- Department of Dermatology. Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga Dr. Balmis 148. Colonia Doctores. CP. 06720. Cd. de México. México Contact person: Alexandro Bonifaz, a_bonifaz@yahoo.com.mx.

Companies involved in diagnosis for fungal diseases

- BioRad (www.bio-rad.com)
- Biosynex (<https://www.biosynex.com/fr/>)
- Bordier (<http://www.bordier.ch>)
- Dinamyker
- Erba molecular (<http://www.erbamdx.co.uk>)
- Immy (<http://www.immy.com>)
- Isca diagnostics (<https://www.iscadiagnostics.com>)
- Miravista (<http://miravistalabs.com>)
- Virion/Serion (<http://www.virion-serion.de/en/home.html>)

Diagnostic portfolio for Mycetoma Reference Centres

- Data base of ITS sequences of fungal species causing Eumycetoma:

Acremonium falciforme, *A. kiliense*, *A. recifei*, *Aspergillus flavus*, *A. nidulans*, *Bia-triospora mackinnonii*, *Cladophialophora bantiana*, *Cochliobolus spicifer*, *Corynespora cassicola*, *Curvularia geniculata*, *C. lunata*, *Cylindrocarpon cyanescens*, *C. destructans*, *Drechslera rostrata*, *Exophiala jeanselmei*, *Exserohilum rostratum*, *Falciformispora senegalensis*, *F. tompkinsii*, *Fusarium* spp., *Fusarium moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. solani*, *Madurella grisea*, *M. mycetomatis*, *M. fahalii*, *M. pseudomycetomatis*, *M. tropicana*, *Medicopsis romeroi*, *Neotestudina rosatii*, *Phaeoacremonium krajdennii*, *Phialophora cyanescens*, *Ple-nodomus avramii*, *Polycytella hominis*, *Pseudochaetosphaeronema larense*, *Rhytidhysterium rufulum*, *Rousoella percutanea*, *Trematosphaeria grisea*, *Trematosphaeria pertusa*, *Emarellia Borman*, *Emarellia grisea*, *Emarellia paragrisea*, *Scedosporium apiospermum* and *S. boydii*.

- Generic Real time PCR in clinical samples for a quick amplification and identification of mycetoma etiologic agents:
 - Amplification of ITS region plus fragment sequencing and identification of the fungi against a validated database of mycetoma etiologic agents;
- Identification of isolated strains in culture media by means of sequencing informative targets;
- Antifungal susceptibility testing of isolates by means of Reference Methodology (EU-CAST or CLSI);

- TDM for antifungal drugs.

Research on diagnostics

- Development of a POC test for differentiation among negative, bacteria or fungi;
- Development of a quadruplex quantitative PCR for the most common species according to geographic areas;
- Development of a public ITS sequence data base with isolates causing mycetoma;
- Search for new informative sites for proper identification of isolates to level species (some species like *Fusarium* and *Scedosporium* are not well resolved by means of ITS sequencing);
- Development of a public antifungal susceptibility profile data base with molecular identified isolates causing mycetoma;
- Development of new methods for antifungal susceptibility testing of mycetoma agents, specially the slow growing and non-sporulating;
- Development of a collection and catalogue of strains causing mycetoma for education and research purposes;
- Development of a Maldi TOF data base for identification to species level of isolates causing mycetoma;
- Development of a Maldi TOF system for direct identification of etiologic agents in the grains;
- Identification of antigen candidates for serological diagnosis and its diagnostic value;
- Diagnostic value of antibodies against agents of mycetoma;
- Development of a collection and catalogue of human clinical samples (tissues, grains, plasma, serum, DNA, etc.) for research purposes;
- Analysis of host genetic risks factors by means of exome sequencing of sick and health people.

Primera Jornada Comunitaria Multidisciplinaria en Kilómetro 30, Acapulco, Guerrero

First Community Multidisciplinary Day at Kilometro 30, Acapulco, Guerrero.

Arenas R

Los días 11 y 12 de mayo de 2017 se llevó a cabo la Primera Jornada Comunitaria Multidisciplinaria, en Kilómetro 30, localidad perteneciente al municipio de Acapulco de Juárez, en el estado de Guerrero, México. Esta población se fundó hacia 1929 y recibe su nombre por encontrarse exactamente a treinta kilómetros del puerto de Acapulco.¹

Esta jornada se realizó por iniciativa de la Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C., en coordinación con el comisario, párroco, personal del centro salud de la localidad de Kilómetro 30, Subsección 1 de la Sección 36 del Sindicato de Trabajadores de la Secretaría de Salud, Dirección Municipal y Jurisdicción Sanitaria 07 de Acapulco, Guerrero y la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Participaron los doctores: Josefina Carbajosa Martínez, Marina Romero Navarrete, Gloria Eugenia Reyes López y Aureliano Castillo Solana, y los médicos pasantes Yesenia Bello Hernández, Luis García Valdés y Carlos Daniel Sánchez Cárdenas; el Dr. Roberto Arenas fungió como coordinador principal en la consulta dermatológica, asesorando en los diagnósticos, toma de muestras y tratamientos de cada paciente (**Figura 1**).

El objetivo principal no sólo era clínico, sino también académico: se otorgó consulta gratuita de dermatología, cirugía dermatológica, otorrinolaringología (**Figura 2**) y detección de diabetes; también se impartió un curso de capacitación en la sede a 120

Correspondencia

Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Arenas R. Primera Jornada Comunitaria Multidisciplinaria en Kilómetro 30, Acapulco, Guerrero. Dermatol Rev Mex. 2017 julio;61(4):355-358.



Figura 1. Grupo de trabajo en el Centro de Salud del Kilómetro 30.



Figura 2. Consulta de otorrinolaringología por la Dra. Gloria Eugenia Reyes López.

médicos generales; con temas presentados por el Dr. Roberto Arenas: “Tiña de piel cabelluda y cuerpo”, la Dra. Josefina Carbajosa Martínez: “Lesiones premalignas en piel” y la Dra. Gloria Eugenia Reyes López: “Otitis media aguda”.

En esta jornada se atendió a un total de 310 pacientes de Kilómetro 30 (21%) y comunidades vecinas (Acapulco 59%, La Sabana 3%, Chilpancingo 1%, otros lugares 16%). En la consulta, hubo predominio del sexo femenino: 204 (64%) en comparación con el sexo masculino: 106 (36%).

En relación con el grupo etario encontramos que 10 (3%) pacientes eran lactantes (0 a 2 años), 38 (12%) infantes (3-12 años), 21 (7%) adolescentes (13-17 años), 195 (63%) adultos (18-65 años) y 46 (15%) adultos mayores (65 años) [Figura 3]. Las ocupaciones más frecuentes, en orden decreciente, fueron: cuidado del hogar (n=95), estudiante (n=62) y comerciante (n=34).

Las dermatosis estudiadas se representan por orden de frecuencia en la Figura 4, encabezadas por: fibromas (n=26), vitíligo (n=23), psoriasis (n=21) y melasma (n=21).

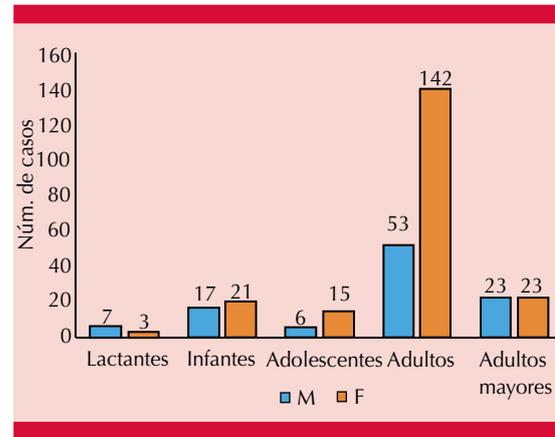


Figura 3. Distribución de los grupos etarios por sexo.

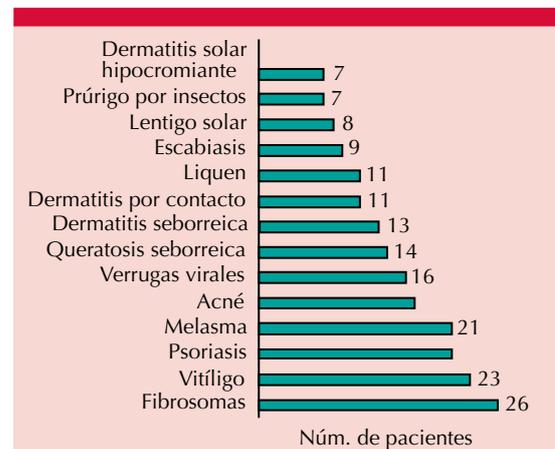


Figura 4. Padecimientos más frecuentes.

Nos percatamos de que 8% de los pacientes que acudieron a la consulta tenía lesiones evidentes de corticodaño, ya que tenían el antecedente de aplicación de betametasona sola o combinada y otros esteroides potentes.

Alrededor de 15% de los pacientes tenía dos comorbilidades principales: hipertensión arterial sistémica en 7% y diabetes mellitus tipo 2 en 8%; sin embargo, esta última cifra puede aumentar, ya que se encontró que 20% de la población total padecía acantosis nigricans, y es importante recordar su relación con obesidad y resistencia a la insulina.²

Los “padecimientos especiales” que se detectaron fueron: carcinoma basocelular, en dos de los pacientes se realizó resección tumoral (**Figuras 5 y 6**, n=4), neurofibromatosis tipo 1 en hija y madre, a esta última se le dará seguimiento quirúrgico (n=2), nevo de Becker (n=2), hidrosadenitis (n=1), melanoma en etapa muy avanzada, que fue derivado para tratamiento paliativo (n=1, **Figura 7**), foliculitis decalvante (n=1), amiloidosis (n=1), artritis psoriásica (n=1), dermatitis espongiforme hiperqueratósica (n=1), pitiriasis liquenoide (n=1), pénfigo vulgar (**Figura 8**, n=1) y lupus eritematoso discoide (n=1). **Figura 9**



Figura 5. A. Carcinoma basocelular en paciente masculino de 80 años. **B.** Tratamiento del carcinoma basocelular.



Figura 6. Equipo comunitario en procedimiento quirúrgico.



Figura 7. Melanoma maligno.



Figura 8. Pénfigo vulgar.

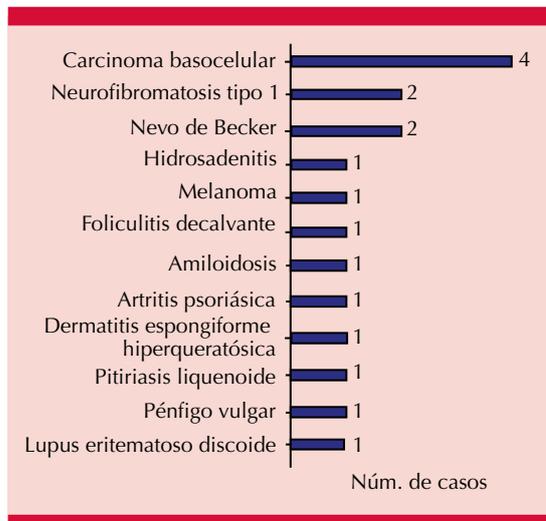


Figura 9. Padecimientos especiales.

La importancia de estas jornadas comunitarias radica en proporcionar atención gratuita dermatológica y de otras especialidades a quienes más lo necesitan, con la finalidad de aportar herramientas académicas a los médicos generales para realizar el diagnóstico oportuno de enfermedades importantes (como genodermatosis, cáncer de piel) e identificación de afecciones que requieran un tratamiento especializado en un hospital de segundo o tercer nivel.

Agradecemos a todo el personal del Centro de Salud de la localidad de Kilómetro 30 y su responsable, la Dra. Lina Beatriz Jiménez Guinto, ya que en todo momento mostraron excelente actitud y disposición de aprender; demostrando que el trabajo en equipo fue el punto clave del éxito de la jornada.

REFERENCIAS

1. INEGI. Censo de Población y Vivienda, 2010.
2. Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(3):199-203.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. **Palabras clave**, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

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

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

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: _____

30 CONGRESO CENTROAMERICANO Y DEL CARIBE DE DERMATOLOGÍA

ANTIGUA GUATEMALA

7 al 12 de noviembre del 2017

Guatemala se vestirá de color y gala, al ser la sede del 30 Congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología, que se realizará del 7 al 12 de noviembre del año 2017 en la ciudad de Antigua, Guatemala. Por este motivo les invita a compartir el alto nivel de las actividades científicas planeadas, acompañadas de su tradición, gastronomía, cultura, bellos paisajes y lazos de hermandad. Los esperamos con los brazos abiertos y estamos seguros que su estancia en la ciudad de Antigua, Guatemala, será una experiencia inolvidable.



Dra. Patricia Chang
Secretaria General del 30 Congreso
Centroamericano y del Caribe de Dermatología



www.sccad2017.com

visitguatemala.com

Guatemala

es un país con una amplia cultura autóctona, producto de la herencia maya y la influencia castellana. Existen **23 idiomas mayas** y **25 grupos socio-lingüísticos**, lo que hace de Guatemala un país rico en **cultura, y tradición**. Uno de los países más volcánicos del mundo, con diversidad ecológica y que ofrece un clima cálido-templado tropical, convirtiéndolo en un destino de **clase mundial**.



HOTEL MUSEO CASA SANTO DOMINGO

será la sede del Congreso. Construido en terrenos del Monasterio de Santo Domingo, que fue el convento más grande de Centro América en 1538. Conserva la arquitectura barroca y ofrece museos y una estadia y atención de 5 estrellas



CHICHICASTENANGO

pueblo de cultura maya quiche, famoso por su mercado de artesanías.

IGLESIA SANTO TOMÁS

construida hace más de 400 años. Combina tradiciones de herencia maya con religión católica

ANTIGUA GUATEMALA

fundada en 1543, nombrada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



TIKAL

fue capital del reino maya, construida en el Período Preclásico (400 ac), declarada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



LAGO DE ATITLÁN

es el lago más profundo de América Central, está rodeado por volcanes y pueblos de predominante cultura de herencia maya. Considerado uno de los lagos más bellos del mundo, nombrado Patrimonio Cultural de Guatemala



CIUDAD capital de Guatemala,

es la más moderna y cosmopolita de Centro América. Ofrece cultura, museos, centros comerciales y una mezcla histórica que la hace única

