

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i5.11443>

Resúmenes realizados por pasantes de la carrera de Medicina.

Ruiz ES, Muñoz-Couselo E, Montaudié H, et al. Efficacy and safety of cosibelimab in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: Results from a pivotal open-label study with a median follow-up of ≥ 2 years (Eficacia y seguridad de cosibelimab en carcinoma escamocelular cutáneo avanzado: resultados de un estudio pivotal abierto con un seguimiento medio de 2 años o más). J Am Acad Dermatol 2026; 94 (1): 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.09.009>

Introducción y contexto clínico: el carcinoma cutáneo de células escamosas avanzado representa la segunda neoplasia cutánea más frecuente y constituye una causa significativa de morbilidad y mortalidad dermatológica. Aunque la mayoría de los casos se tratan eficazmente con cirugía o radioterapia, un subgrupo de pacientes padece enfermedad localmente avanzada irresecable o metastásica, para la que las opciones terapéuticas históricamente han sido limitadas y con baja supervivencia. En la última década, los inhibidores de puntos de control inmunitario (*checkpoint inhibitors*) dirigidos contra PD-1/PD-L1 han transformado el tratamiento del carcinoma cutáneo de células escamosas avanzado, con tasas de respuesta clínicamente relevantes y duraderas.

Cosibelimab es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano dirigido contra PD-L1, diseñado para bloquear la interacción PD-1/PD-L1 y restaurar la respuesta inmunitaria antitumoral. A diferencia de algunos inhibidores PD-1, cosibelimab conserva la región Fc funcional, lo que potencialmente permite mecanismos inmunológicos adicionales, como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. El estudio analizado constituye un ensayo pivotal destinado a evaluar de manera prospectiva la eficacia y seguridad de cosibelimab en pacientes con

carcinoma cutáneo de células escamosas avanzado, con un seguimiento prolongado de al menos dos años.

Objetivo: el objetivo primario del estudio fue determinar la tasa de respuesta objetiva a cosibelimab en pacientes con carcinoma cutáneo escamoso avanzado (metastásico o localmente avanzado irresecable).

Los objetivos secundarios incluyeron: evaluar la duración de la respuesta, es decir, el tiempo durante el cual la respuesta tumoral se mantiene. Determinar la supervivencia libre de progresión. Evaluar la supervivencia global. Caracterizar el perfil de seguridad y tolerabilidad del fármaco. Analizar la persistencia de la respuesta a largo plazo (2 o más años). Estos objetivos reflejan un enfoque integral de eficacia oncológica, considerando no sólo la respuesta inicial, sino su sostenibilidad y el efecto en la supervivencia.

Métodos: ensayo clínico pivotal, multicéntrico, abierto y de un solo brazo, de diseño común en inmunoterapia para tumores raros o sin alternativas terapéuticas eficaces. La ausencia de grupo control se justifica éticamente por la falta de tratamientos estándar comparables y por el uso de criterios históricos de eficacia.

Se incluyeron pacientes adultos con: carcinoma cutáneo escamoso metastásico o localmente avanzado irresecable; enfermedad medible según criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*); progresión o no elegibilidad para terapias locales curativas. Los pacientes podían haber recibido tratamientos previos, lo que refleja una población clínicamente representativa del escenario real de enfermedad avanzada.

Cosibelimab se administró por vía intravenosa en dosis fija a intervalos regulares (esquema típico de inmunoterapia cada dos a tres semanas). El tratamiento continuó hasta progresión, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Las respuestas tumorales se evaluaron mediante imagen (TC [tomografía computada] o RM [resonancia magnética]) utilizando criterios RECIST modificados. Se definieron respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable y progresión.

La tasa de respuesta objetiva se calculó como respuesta completa más respuesta parcial confirmadas. La duración de la respuesta se midió desde la primera respuesta hasta progresión.

Los eventos adversos se clasificaron según CTCAE (Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos) por tipo, frecuencia, grado de severidad y relación con el fármaco.

Se prestó especial atención a eventos inmunomediados (dermatitis, colitis, neumonitis, endocrinopatías), característicos de inhibidores de puntos de control.

Resultados: el estudio demostró una tasa de respuesta objetiva clínicamente significativa, comparable o superior a la observada con otros inhibidores PD-1 en carcinoma cutáneo de células escamosas avanzado. Una proporción sustancial de pacientes alcanzó respuesta parcial o completa, lo que confirma la actividad antitumoral de cosibelimab. Un hallazgo relevante fue la durabilidad de las respuestas: la mayoría de los respondedores mantuvieron control tumoral prolongado, con respuestas persistentes más allá de los dos años en un subconjunto importante. Esto respalda el concepto de memoria inmunológica inducida por inhibidores de puntos de control.

La supervivencia libre de progresión mostró una mediana prolongada en comparación con

datos históricos de quimioterapia. Asimismo, la supervivencia global a largo plazo fue elevada para una población con enfermedad avanzada, lo que sugiere beneficio clínico sustancial.

El seguimiento de 2 años o más permitió confirmar que las curvas de supervivencia tienden a estabilizarse tras el primer año, patrón típico de inmunoterapia donde los respondedores duraderos constituyen un grupo de larga supervivencia.

Cosibelimab mostró un perfil de seguridad manejable y consistente con la clase de inhibidores PD-1/PD-L1. Los eventos adversos más frecuentes fueron fatiga, prurito, exantema y diarrea leve.

Los eventos inmunomediados ocurrieron en una minoría de pacientes y fueron mayoritariamente de grado bajo a moderado. Las toxicidades graves fueron infrecuentes y manejables con inmunosupresión estándar (corticosteroides). La tasa de suspensión por toxicidad fue baja, lo que indica buena tolerabilidad a largo plazo.

Este estudio confirma que el bloqueo de PD-L1 con cosibelimab es altamente activo en carcinoma cutáneo de células escamosas avanzado. La magnitud de la tasa de respuesta objetiva y la durabilidad de las respuestas son comparables a terapias anti-PD-1 establecidas, lo que sugiere que la inhibición de PD-L1 es un enfoque terapéutico equivalente en esta neoplasia. El seguimiento prolongado constituye una fortaleza mayor del estudio porque demuestra la persistencia del beneficio clínico, aspecto decisivo en inmunoterapia. La estabilización de las curvas de supervivencia respalda la hipótesis de que un subconjunto de pacientes puede alcanzar control tumoral a largo plazo.

Desde el punto de vista biológico, la eficacia observada se explica por la alta carga mutacional del carcinoma cutáneo de células escamosas inducido por radiación ultravioleta, que genera neoantígenos y favorece la respuesta a inhi-

bidores de puntos de control. Cosibelimab, al bloquear PD-L1, reactiva linfocitos T citotóxicos previamente inhibidos por el microambiente tumoral. El perfil de seguridad observado es coherente con la clase farmacológica y no revela nuevas señales de toxicidad. La conservación de la región Fc funcional no se asoció con incremento de eventos adversos, lo que sugiere seguridad del mecanismo adicional potencial de citotoxicidad mediada por anticuerpos.

Limitaciones: una limitación relevante del estudio es su diseño de un solo brazo, que impide comparar de manera directa la eficacia y seguridad de cosibelimab frente a otros inhibidores de PD-1/PD-L1 ya establecidos en el carcinoma cutáneo escamoso avanzado. Asimismo, la heterogeneidad de la población incluida –en términos de tratamientos previos y carga tumoral– puede haber influido en los desenlaces clínicos observados. Resulta especialmente llamativa la ausencia de análisis de biomarcadores predictivos, como la expresión de PD-L1 o la carga mutacional tumoral, lo que limita la interpretación sobre qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse en mayor medida. Estas consideraciones sugieren que, aunque los resultados son prometedores, aún se requiere evidencia comparativa y estratificada para definir con mayor precisión el lugar terapéutico de cosibelimab.

Conclusiones: el estudio demuestra que cosibelimab tiene actividad antitumoral significativa y un perfil de seguridad aceptable en el carcinoma cutáneo escamoso avanzado, con respuestas duraderas que respaldan el papel de la inmunoterapia anti-PD-L1 en esta neoplasia. No obstante, la ausencia de comparadores activos, la heterogeneidad clínica de la población y la falta de biomarcadores predictivos limitan la posibilidad de definir con precisión su ventaja relativa frente a otras terapias disponibles y de identificar los pacientes con mayor probabilidad de beneficio. A pesar de estas limitaciones, la

evidencia aportada resulta clínicamente relevante y contribuye a consolidar el bloqueo del eje PD-1/PD-L1 como estrategia terapéutica central en el carcinoma cutáneo escamoso avanzado, aunque persiste la necesidad de estudios comparativos y de estratificación biológica que permitan optimizar la selección terapéutica en la práctica clínica.

Zara Michelle Garrido Santos

Zhang J, Xue Y, Liu X, et al. Identification of four subgroups in juvenile dermatomyositis by principal component analysis-based cluster analysis (*Identificación de cuatro subgrupos de dermatomiositis juvenil mediante análisis de conglomerados según sus características principales*). Clin Exp Rheumatol 2022; 40 (2): 443-449. <https://doi.org/10.55563/clinexp-rheumatol/t2hxjd>

Introducción: la dermatomiositis juvenil es una miopatía inflamatoria autoinmunitaria poco frecuente en la población pediátrica, con una incidencia estimada de 1.9 a 4.1 casos por cada millón de niños y una tasa de mortalidad de 2-3% en países industrializados. Se distingue por una marcada heterogeneidad clínica y serológica, con afectación muscular y cutánea predominante. Los fenotipos clínicos de la dermatomiositis juvenil se asocian con diferencias en el pronóstico, en el perfil de autoanticuerpos y en la respuesta al tratamiento. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la relación entre subtipos clínicos de dermatomiositis juvenil, hallazgos paraclínicos y autoanticuerpos mediante un análisis de conglomerados basado en análisis de componentes principales.

Métodos: estudio retrospectivo que incluyó a 132 pacientes diagnosticados con dermatomiositis juvenil según los criterios de Bohan y Peter, atendidos en el Hospital Infantil de Pekín entre 2015 y 2018. Se excluyeron los pacientes con otras miopatías inflamatorias, incluida la polimiositis

juvenil. Se seleccionaron 21 variables clínicas y de laboratorio relevantes. Para el análisis estadístico, se utilizó un enfoque de aprendizaje no supervisado mediante análisis de conglomerados jerárquicos. Previamente, se aplicó un análisis de componentes principales categórico (CATPCA) con el fin de reducir la dimensionalidad de los datos y disminuir la redundancia entre variables. El agrupamiento se hizo mediante el método de Ward. Las variables continuas con distribución atípica se expresaron como medianas y se analizaron mediante pruebas no paramétricas, mientras que las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes.

Resultados: se identificaron cuatro subgrupos clínicos de dermatomiositis juvenil: pacientes con artralgia e inflamación sistémica intensa (grupo A); pacientes con manifestaciones clínicas de vasculitis (grupo B); pacientes con afectación predominantemente miopática (grupo C), y pacientes con predominio de afectación cutánea (grupo D). De los pacientes, 67 eran mujeres (50.8%), con una edad media de inicio de 8.1 años. Las manifestaciones más frecuentes fueron debilidad muscular (82.6%), fatiga (82.6%), signo de Gottron (77.3%) y eritema en heliotropo (74.2%). Se observaron diferencias significativas entre los cuatro grupos en las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, el uso de terapia inmunosupresora agresiva y la expresión de anticuerpos (anti-Mi-2, anti-MDA5, anti-Jo-1 y anti-PM-Scl 100). Los perfiles de anticuerpos mostraron concordancia con los fenotipos clínicos identificados: el anti-MDA5 se asoció con el grupo A, el anti-PM-Scl 100 con el grupo B, el anti-Mi-2 con el grupo D y el anti-Jo-1 con manifestaciones específicas dentro de este último grupo.

Discusión: los subgrupos identificados son consistentes con fenotipos previamente descritos en la bibliografía, lo que sugiere una correlación clínico-serológica relevante en la estratificación de la enfermedad. Destaca la asociación entre

concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina y el grupo con manifestaciones vasculíticas, lo que sugiere posibles alteraciones en el metabolismo óseo o procesos de calcificación vascular. Algunas limitaciones del estudio incluyen su diseño retrospectivo y el tamaño de la muestra. Por ello, se requieren estudios prospectivos y cohortes independientes que permitan validar estos hallazgos.

Conclusiones: el uso combinado de análisis de componentes principales y de conglomerados permite identificar subgrupos clínicamente relevantes en la dermatomiositis juvenil, lo que refleja su gran heterogeneidad clínica. La evaluación multidimensional de las manifestaciones clínicas podría contribuir a una mejor estratificación de los pacientes, así como a la implementación de estrategias terapéuticas individualizadas y un mejor pronóstico.

Emilio Peniche Luna

Ferrante AM, Council ML, Stratton MS, et al. Patient satisfaction with outcomes of Mohs micrographic surgery: A prospective cohort study using the Oxford Skin Cancer Treatment Scale (Satisfacción del paciente con los resultados de la cirugía micrográfica de Mohs: estudio de cohorte prospectivo mediante la Escala de Oxford para el tratamiento del cáncer de piel). Dermatol Surg 2026; 52 (7): 629-634. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004987>

Introducción y contexto clínico: la cirugía micrográfica de Mohs constituye una de las principales estrategias terapéuticas para el carcinoma cutáneo no melanoma, debido a sus altas tasas de curación y a la preservación máxima de tejido sano. En la práctica dermatológica contemporánea, el éxito del procedimiento no se limita al control oncológico, sino que el desenlace clínico integral incluye dimensiones relacionadas con la experiencia del paciente y su percepción del resultado estético.

En este contexto, la evaluación de resultados reportados por el paciente ha adquirido mayor relevancia en los últimos años. Sin embargo, muchos estudios previos han utilizado herramientas no específicas para cáncer de piel, lo que dificulta la comparación de resultados. El estudio analizado usa la *Oxford Skin Cancer Treatment Scale (OxSCanTr)*, instrumento validado, diseñado específicamente para este grupo de pacientes.

Objetivos: evaluar la evolución de la satisfacción durante el primer mes posterior a la cirugía de Mohs e identificar variables clínicas y quirúrgicas asociadas con los distintos dominios evaluados por la *OxSCanTr*.

Material y métodos: cohorte prospectiva en un centro académico entre noviembre de 2024 y febrero de 2025. De 114 pacientes inicialmente incluidos, 106 completaron adecuadamente los cuestionarios y conformaron el análisis final. La tasa de participación superior al 80% constituye una fortaleza metodológica en este estudio.

Se registraron variables demográficas básicas (edad, sexo) y antecedentes clínicos relevantes (diabetes, enfermedad coronaria, inmunosupresión, antecedentes de cáncer cutáneo y no cutáneo, cirugía de Mohs previa). En relación con el procedimiento, se documentaron la localización tumoral, el método de cierre, el tamaño máximo del defecto, la cantidad de etapas requeridas y el tipo de sutura. Los métodos reconstructivos se clasificaron como cierre directo, colgajo, cicatrización por segunda intención u otros. Todos los pacientes tenían fototipos Fitzpatrick I-II, lo que motivó la exclusión de esta variable en el análisis final.

Instrumento de evaluación: la *Oxford Skin Cancer Treatment Scale* consta de 12 ítems distribuidos en cuatro dominios: satisfacción estética, elección del tratamiento, experiencia durante el procedimiento y preocupaciones futuras relacionadas con el cáncer. Cada dominio

puede alcanzar entre 3 y 15 puntos, con una puntuación total máxima de 60. Las encuestas se aplicaron en el posoperatorio inmediato, posteriormente a la semana y a las cuatro semanas, lo que permite evaluar la evolución temporal mediante modelos de medidas repetidas.

Resultados principales: la satisfacción global fue alta desde el posoperatorio inmediato y se mantuvo estable durante las cuatro semanas de seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas entre los distintos momentos evaluados. Las puntuaciones totales superaron consistentemente los 50 puntos, lo que indica un alto grado de aceptación del procedimiento a corto plazo. El dominio con mayor puntuación fue la satisfacción con la elección del tratamiento, lo que sugiere alta confianza en la cirugía micrográfica de Mohs como opción terapéutica. En contraste, el dominio con menor puntuación correspondió a preocupaciones futuras, particularmente en el periodo inmediato, lo que refleja que la inquietud relacionada con el cáncer puede persistir aún después de la cirugía.

Factores asociados con la satisfacción: en el análisis multivariable se identificaron como predictores independientes de mayor satisfacción total la diabetes, la inmunosupresión y el cierre directo. En contraste, la cantidad total de etapas de Mohs se asoció con menor satisfacción. La satisfacción estética aumentó con la edad, también se asoció positivamente con el cierre directo. En el dominio de experiencia quirúrgica, los defectos de mayor tamaño se asociaron con peor percepción del procedimiento, lo que refleja la influencia de la magnitud del defecto en la carga percibida por el paciente.

En el dominio de preocupaciones futuras, la localización en el tronco y el uso de suturas absorbibles se relacionaron con mayor satisfacción.

Limitaciones: el seguimiento de cuatro semanas sólo permite evaluar la satisfacción en el corto

plazo, sin considerar la evolución completa de la cicatrización o el resultado estético definitivo. Además, el estudio es monocéntrico, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otros entornos asistenciales. Sin embargo, la principal limitación radica en la homogeneidad fenotípica de la cohorte, compuesta exclusivamente por fototipos Fitzpatrick I-II. En poblaciones con mayor diversidad, como las latinoamericanas, las diferencias en respuesta pigmentaria y cicatricial podrían influir en la percepción estética y, por tanto, en los niveles de satisfacción. Esto sugiere que los resultados deben interpretarse con cautela fuera del contexto poblacional estudiado.

Implicaciones clínicas: el estudio confirma que la satisfacción tras la cirugía de Mohs es globalmente alta en el corto plazo. Las variables relacionadas con la complejidad quirúrgica, particularmente la cantidad de etapas y el tamaño del defecto, influyen de manera significativa en la percepción del paciente. La *OxSCanTr* demuestra ser una herramienta útil para evaluar de forma estructurada distintas dimensiones de la experiencia del paciente, lo que puede facilitar estrategias de mejora en la práctica clínica.

Conclusiones: la satisfacción del paciente tras una cirugía micrográfica de Mohs es elevada y estable durante el primer mes posoperatorio. Los factores asociados con mayor complejidad quirúrgica se relacionan con menor satisfacción, mientras que las reconstrucciones más simples muestran mejores resultados percibidos. Futuros estudios con seguimiento más prolongado y poblaciones más diversas permitirán ampliar la aplicabilidad de estos hallazgos.

Zara Michelle Garrido Santos

Yeung, K, Weber JF, Stegenborg-Grathwohl SM, et al. Heterogeneous generation and expansion of epidermal-resident memory T cells in individuals allergic to nickel (*Generación y*

expansión heterogénea de células T de memoria residentes en la epidermis en individuos alérgicos al níquel). Br J Dermatol 2026; 194 (2): 340-350. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljaf427>. PMID: 41206452

Introducción: la dermatitis por contacto alérgica es una enfermedad inflamatoria cutánea frecuente mediada por una respuesta inmunológica frente a alérgenos ambientales. El níquel constituye el alérgeno de contacto más común en todo el mundo y representa la principal causa de dermatitis por contacto alérgica. La enfermedad se distingue por una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T, en la que la memoria inmunológica cutánea desempeña un papel central. Los estudios previos han demostrado que las células T de memoria residentes en tejido (TRM) participan activamente en la patogénesis de la dermatitis por contacto alérgica, permaneciendo en la epidermis tras la exposición inicial al alérgeno y facilitando respuestas inflamatorias rápidas ante reexposiciones. Sin embargo, hasta ahora no se había caracterizado de manera detallada la composición y dinámica de las subpoblaciones de células T epidérmicas tras exposiciones repetidas al mismo alérgeno. El objetivo de este estudio fue analizar cómo la reexposición repetida al níquel modifica la acumulación y distribución de subpoblaciones de células T en la epidermis y evaluar su relación con la intensidad de la respuesta clínica cutánea.

Materiales y métodos: estudio experimental efectuado en 12 adultos con diagnóstico confirmado de alergia al níquel mediante pruebas epicutáneas positivas y fototipo cutáneo I-IV. Se aplicaron pruebas epicutáneas con sulfato de níquel y petrolato en el mismo sitio anatómico de la región lumbar en tres ocasiones separadas por intervalos de 21 días. Cada parche se retiró a las 48 horas y las reacciones cutáneas se evaluaron clínicamente mediante una puntuación estandarizada. Posteriormente se obtuvieron biopsias cutáneas seriadas del sitio de aplicación

para el análisis inmunológico. Las muestras se estudiaron mediante técnicas avanzadas de laboratorio destinadas a identificar y cuantificar subpoblaciones de células inmunitarias epidérmicas, incluidas células T de memoria residentes (TRM) CD4++ y CD8++, así como células T reguladoras. Se evaluaron cambios en la composición celular tras cada exposición repetida al alérgeno.

Resultados: la intensidad de la reacción cutánea aumentó progresivamente tras cada prueba epicutánea con níquel, lo que evidencia una amplificación de la respuesta inflamatoria asociada con reexposición repetida. Se observó un incremento significativo en la cantidad de células TRM epidérmicas después de cada exposición al níquel. Estas células mostraron variabilidad interindividual, con predominio de subpoblaciones CD4++ TRM en algunos participantes y CD8++ TRM en otros. Además, se identificó acumulación progresiva de células T reguladoras en el sitio de exposición. La diversidad en la composición de subpoblaciones celulares indicó respuestas inmunológicas heterogéneas entre individuos alérgicos al níquel. Los hallazgos demostraron que la reexposición repetida induce cambios inmunológicos locales específicos en la epidermis, correlacionados con el aumento de la severidad clínica de la reacción cutánea.

Discusión: los resultados de este estudio demuestran que la reexposición repetida al níquel no sólo incrementa la intensidad clínica de la dermatitis por contacto alérgica, sino que también induce modificaciones dinámicas en el microambiente inmunológico epidérmico, caracterizadas por la acumulación progresiva de subpoblaciones específicas de células T. La caracterización detallada de las células T de memoria residentes resulta relevante porque éstas constituyen el principal componente de la memoria inmunológica cutánea. A diferencia de las células T circulantes, las TRM permanecen de forma prolongada en la epidermis tras la

sensibilización inicial, lo que permite respuestas inflamatorias más rápidas e intensas ante exposiciones subsecuentes al alérgeno. El incremento progresivo observado tras cada parche respalda su importancia en la persistencia y recurrencia clínica de la enfermedad.

El predominio diferencial de células CD4++ o CD8++ TRM entre participantes evidencia que la respuesta inmunológica frente al níquel no es uniforme, sino individualizada. Esta heterogeneidad sugiere que distintos perfiles inmunológicos podrían explicar variaciones en la severidad clínica y evolución de la dermatitis por contacto alérgica. La acumulación simultánea de células T reguladoras sugiere la activación de mecanismos moduladores destinados a limitar la inflamación local. La coexistencia de poblaciones efectoras y reguladoras refleja un equilibrio inmunológico dinámico que probablemente influye en la evolución clínica tras exposiciones repetidas.

Conclusiones: en conjunto, estos hallazgos apoyan el concepto de que la dermatitis por contacto alérgica constituye un proceso inmunológico localizado altamente especializado, más que una respuesta inflamatoria homogénea. La caracterización precisa de las subpoblaciones celulares epidérmicas aporta bases para el desarrollo futuro de terapias inmunomoduladoras dirigidas y refuerza la importancia clínica de evitar la reexposición repetida al alérgeno como estrategia fundamental en el tratamiento de pacientes con dermatitis por contacto alérgica.

Anya Ayelen Valdez Hernández

Perez-Bootello J, Berna-Rico E, Abbad-Jaime de Aragon C, et al. Mediterranean diet and patients with psoriasis: the MEDIPSO randomized clinical trial (*Dieta mediterránea y pacientes con psoriasis: ensayo clínico aleatorizado MEDIPSO*). JAMA Dermatology 2025. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2025.3410>

Introducción: la psoriasis es una enfermedad crónica frecuente, en la que su fisiopatología implica la interacción entre la inmunidad innata y adaptativa, en la que resalta el eje IL-23/IL-17, por lo que los tratamientos actuales se enfocan en citocinas proinflamatorias. Existe evidencia de que la pérdida de peso alivia la psoriasis, pero existen pocas recomendaciones dietéticas específicas en las guías clínicas. La dieta mediterránea, rica en aceite de oliva, frutas, verduras y pescado, contiene propiedades antiinflamatorias y ha demostrado beneficios cardiovasculares. Sin embargo, su efecto en la psoriasis se ha estudiado, principalmente, en estudios observacionales, sin ensayos clínicos previos. El ensayo MEDIPSO surge para evaluar si esta dieta puede aliviar clínicamente la psoriasis, así como la calidad de vida y los parámetros metabólicos e inflamatorios. El objetivo del estudio fue determinar si la dieta mediterránea reduce la gravedad de la psoriasis y sus repercusiones sistémicas.

Métodos: el estudio MEDIPSO fue un ensayo aleatorizado, abierto y con evaluador ciego, efectuado entre 2024 y 2025, en pacientes con psoriasis leve a moderada (PASI 2-10). Los participantes se asignaron en una proporción 1:1 a un grupo de intervención con dieta mediterránea o a un grupo control con recomendaciones de dieta baja en grasa y mantuvieron tratamiento tópico estándar. La intervención duró 16 semanas e incluyó educación nutricional, seguimiento por dietistas, visitas presenciales y contactos remotos, así como la promoción del consumo de aceite de oliva extravirgen; el apego se evaluó mediante el cuestionario ER-MEDAS. El desenlace primario fue el cambio en el índice PASI a las 16 semanas. Se analizaron desenlaces secundarios, como apego a la dieta, parámetros antropométricos, calidad de vida, sueño, estado emocional y marcadores metabólicos e inflamatorios. El análisis estadístico se hizo con modelos mixtos; se consideró significación cuando el valor *p* fue igual a 0.05.

Resultados: se incluyeron 38 pacientes con psoriasis leve a moderada, asignados equitativamente a grupo intervención (dieta mediterránea) y control, con una tasa de finalización del 97.4%. Las características basales fueron comparables entre grupos. El grupo de intervención mostró una reducción significativa del PASI (-3.4 vs 0; < 0.001), con mayor proporción de pacientes que alcanzaron PASI 50, 75 y 90. El apego a la dieta mediterránea aumentó significativamente y se correlacionó positivamente con el alivio clínico. No se observaron cambios relevantes en peso ni circunferencia. Sin embargo, el grupo de intervención mostró mejoras en calidad de vida, sueño y reducción de la ansiedad. En parámetros metabólicos, se observó reducción de lipoproteína (A-1) y HbA1c, sin cambios en otros lípidos. No hubo diferencias significativas en citocinas inflamatorias. Además, se evidenció mayor reducción de tratamiento tópico en el grupo de intervención. Los eventos adversos fueron leves y no relacionados con la intervención.

Discusión: el ensayo MEDIPSO demostró que la dieta mediterránea produce un alivio clínico significativo en la psoriasis, medido por la reducción del PASI, que se correlacionó con mayor apego dietético. A diferencia de estudios previos, estos resultados se observaron sin pérdida de peso significativa, lo que sugiere un efecto independiente del peso corporal y no atribuible a cambios en el tratamiento tópico. Los beneficios pueden explicarse por los efectos antiinflamatorios y antioxidantes de la dieta mediterránea, así como por su efecto en el metabolismo lipídico, la sensibilidad a la insulina y la microbiota intestinal. Además, se observaron reducciones en HbA1c y la ansiedad, así como mejoría de la calidad de vida y del sueño, aunque los cambios en los biomarcadores inflamatorios fueron limitados. Estos hallazgos apoyan la incorporación de intervenciones nutricionales estructuradas en el tratamiento integral de la psoriasis. No obstante, el estudio tiene limitaciones: tamaño muestral pequeño, diseño abierto y corta duración, por lo

que se requieren estudios más amplios y a largo plazo para confirmar estos resultados.

Conclusiones: el ensayo clínico MEDIPSO demostró que una intervención de dieta mediterránea durante 16 semanas reduce significativamente la gravedad de la psoriasis leve a moderada, independientemente de la pérdida de peso. Un mejor apego a la dieta se asoció con mayor alivio, lo que sugiere una relación causal. Estos hallazgos apoyan el uso de intervenciones nutricionales como terapia complementaria y resaltan la necesidad de estudios más amplios y a largo plazo.

Liliana Galindo Salazar

Paller AS, Eichenfield LF, Irvine AD, et al. Integrated efficacy and safety analysis of abrocitinib in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (Análisis integrado de eficacia y seguridad de abrocitinib en adolescentes con dermatitis atópica moderada a grave). Allergy 2025. <https://doi.org/10.1111/all.16512>

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica frecuente que afecta la calidad de vida, especialmente en adolescentes. Su atención requiere tratamiento continuo con eficacia y seguridad a largo plazo. Abrocitinib, un inhibidor selectivo de JAK1, ha demostrado eficacia sostenida y un perfil de seguridad manejable. Este estudio evalúa su eficacia durante 12 semanas y su seguridad a largo plazo en adolescentes.

Métodos: se incluyeron adolescentes de 12 a 18 años, con dermatitis atópica moderada a grave, provenientes de varios ensayos fase 3 (JADE MONO-1, MONO-2, TEEN, REGIMEN y EXTEND). La eficacia se evaluó hasta 112 semanas en pacientes que recibieron al menos una dosis de abrocitinib (100 o 200 mg), mientras que la seguridad se analizó a corto y largo plazo en distintas cohortes, según la exposición

y dosis. Los principales desenlaces de eficacia fueron la respuesta clínica (IGA 0/1), mejoría en EASI (75/90/100) y reducción del prurito (PP-NRS4). La seguridad se evaluó mediante eventos adversos, incluidas infecciones, eventos cardiovasculares y otros de interés. Los análisis estadísticos incluyeron modelos comparativos y tasas de incidencia por exposición. Además, se hicieron subestudios en adolescentes para evaluar la respuesta a la vacuna Tdap y cambios mediante resonancia magnética.

Resultados: se incluyeron 357 pacientes en la población de eficacia a largo plazo y 635 en la población de seguridad a largo plazo. Las características basales fueron comparables entre los grupos de tratamiento. La exposición acumulada fue prolongada, con seguimiento de hasta 192 semanas en algunos pacientes. Abrocitinib muestra respuesta clínica rápida desde la semana 2. En la semana 112, más del 83% de los pacientes alcanzaron EASI-75 con ambas dosis. El 57% logró IGA 0/1 y 60% o más alcanzó EASI-90. Con la dosis de 200 mg se obtuvieron respuestas más tempranas y mayores tasas en desenlaces de alto umbral (EASI-90, EASI-100 y PP-NRS4) en comparación con la de 100 mg. A corto plazo, los eventos adversos emergentes del tratamiento fueron más frecuentes con abrocitinib 200 mg (68%) y 100 mg (60%) frente a placebo (52%). Los más comunes fueron náuseas y acné, predominantemente leves. Los eventos graves, severos o que llevaron a su suspensión fueron infrecuentes ($\leq 3\%$). En seguridad a largo plazo, las tasas de eventos adversos graves e infecciones graves fueron numéricamente mayores con 200 mg respecto a 100 mg, aunque con intervalos de confianza superpuestos. Se reportaron casos aislados de tuberculosis pulmonar, herpes zoster, un evento cardiovascular mayor y una embolia pulmonar en pacientes con factores de riesgo previos. No hubo muertes ni neoplasias malignas adjudicadas. No se observaron alteraciones en el crecimiento longitudinal, toxicidad ósea ni incremento relevante de fracturas relacionadas

con el tratamiento. La respuesta inmunológica a la vacuna Tdap se conservó en pacientes tratados con abrocitinib.

Discusión: abrocitinib mostró eficacia rápida y sostenida hasta 112 semanas en adolescentes con dermatitis atópica moderada a grave, con mejores respuestas clínicas a dosis de 200 mg más que con 100 mg. El perfil de seguridad fue aceptable y consistente con estudios previos; los eventos adversos más frecuentes fueron náuseas, cefalea e infecciones herpéticas, generalmente leves. Los eventos graves, cardiovasculares y tromboembólicos fueron raros y ocurrieron, principalmente, en pacientes con factores de riesgo previos. No se observaron efectos negativos en el crecimiento, la salud ósea ni respuesta inmunológica a la vacuna Tdap.

Como limitaciones, el estudio careció de grupo placebo a largo plazo y algunos subestudios tuvieron tamaño muestral pequeño. En conjunto, los resultados apoyan a abrocitinib como opción eficaz y segura, por lo que recomiendan utilizar la dosis efectiva más baja para tratamiento prolongado.

Conclusiones: en adolescentes con dermatitis atópica moderada a grave, abrocitinib a dosis de 200 y 100 mg mantuvo su eficacia hasta 112 semanas. El seguimiento de hasta 4.6 años muestra un perfil de seguridad aceptable, sin nuevas señales relevantes. Además, no se observaron alteraciones en el crecimiento, desarrollo óseo ni en la respuesta inmunológica a la vacuna Tdap.

Liliana Galindo Salazar

Restrepo P, Wilder A, Houser A, et al. Single-cell spatial transcriptomic analysis of human skin anatomy (*Análisis transcriptómico espacial de células individuales de la anatomía de la piel humana*). *Nature Genetics* 2026. <https://doi.org/10.1038/s41588-026-02552-8>

Introducción: la piel tiene una organización espacial compleja que determina su función y estructura. Aunque diversos estudios han caracterizado los tipos celulares de la piel mediante transcriptómica celular, su información espacial no está bien esclarecida. Este estudio describe los diferentes microambientes de la piel normal mediante la construcción de un atlas espacial de células individuales utilizando MERFISH, lo que permite comparar regiones anatómicas específicas considerando su heterogeneidad interindividual.

Materiales y métodos: se analizaron 114 muestras de piel humana normal de 22 individuos, obtenidas de diferentes sitios anatómicos mediante autopsia o cirugía. Se usó la técnica molecular de MERFISH con dos paneles de 500 genes, incluidos diversos marcadores celulares y ligando-receptores. Se detectaron más de 105 millones de transcritos, con alta concordancia y reproducibilidad entre sí. Tras segmentación y filtrado, se obtuvieron 1.2 millones de células para análisis. Los datos se integraron con scRNA-seq para validación, utilizando herramientas computacionales para inferir interacciones celulares, nichos espaciales y comunicación molecular. Además, se incorporaron datos de transcriptómica espacial en piel sana y enferma para evaluar cambios patológicos.

Resultados: se identificaron 45 subpoblaciones celulares que incluyen células epiteliales, estromales e inmunes. Todas mostraron patrones espaciales definidos y perfiles de expresión consistentes con scRNA-seq, con la ventaja de preservar su localización tisular.

Distribución celular estereotípica en diferentes sitios anatómicos: a pesar de la variabilidad anatómica, la piel mostró patrones de composición celular conservados (a excepción de la cara y las plantas, que mostraron patrones únicos). Las regiones con alta densidad folicular y las plantas mostraron mayor diversidad celular. Las

extremidades mostraron mayor densidad celular y riqueza inmunitaria, con proliferación de linfocitos T en zonas flexurales. El resto de las poblaciones epidérmicas y ecrinas se mantuvo estable entre zonas. La dermis mostró mayor diversidad celular, mientras que la epidermis tuvo mayor densidad. Entre los subtipos celulares, los fibroblastos se asociaron con mayor grosor de la piel, particularmente en zonas de estrés mecánico.

Nichos multicelulares en la piel: se definieron 10 nichos multicelulares para analizar la composición y la interacción entre sí. Estos nichos muestran preferencias celulares específicas que varían según el sitio anatómico. Destaca el nicho perivascular superficial (PERIVASC I), rico en células inmunitarias. El envejecimiento se asoció con una disminución del estroma y un aumento relativo del nicho perivascular profundo (PERIVASC II).

Los subgrupos definen redes de comunicación espacial distintas: el nicho PERIVASC I mostró la mayor actividad de comunicación celular, con vías clave como TNF (factor de necrosis tumoral), quimiocinas, MIF y *midkine*. Experimentalmente, se demostró que TNF regula fibroblastos proinflamatorios (CCL19 +), lo que destaca la interacción inmune-estromal como eje central. Se identificó mayor actividad inmunitaria en las zonas flexurales y mayor expresión de matriz extracelular en las plantas y las salientes óseas.

Remodelación del entorno cutáneo en contextos de enfermedad: en enfermedades cutáneas, los nichos celulares de la piel se expanden y se reorganizan. Diversas citocinas, quimiocinas o elementos de la matriz extracelular se ven incrementadas o disminuidas en determinadas enfermedades, alterando la arquitectura normal de la piel.

Discusión: este estudio redefine a la piel como un sistema organizado en nichos espaciales

dinámicos que determinan su función y varían según la localización y la edad. Los fibroblastos parecen tener un rol central en el engrosamiento epidérmico e inflamación crónica. Destaca también la importancia del nicho PERIVASC I como centro de interacción inmunitaria estromal. En contextos de enfermedad, estos nichos sufren remodelación funcional y estructural. Algunas limitaciones técnicas incluyen un panel genético limitado y baja resolución celular, así como poca homogeneidad entre muestras. La imputación de MERFISH a partir de datos de scRNA-seq debe interpretarse con cautela en ausencia de una validación con datos de referencia. No obstante, estos datos permiten una mejor comprensión de la distribución anatómica y funcional de la piel.

Conclusiones: En conjunto, el atlas proporciona una base importante para la ingeniería tisular, el desarrollo de organoides y modelado regenerativo de enfermedades, lo que permitiría desarrollar nuevos avances en el cuidado y la protección de la piel.

Emilio Peniche Luna

Sayres R, Jain A, Venkatraman M, et al. **Consumer understanding of skin concerns with an AI-powered informational tool (*Comprensión del usuario sobre los problemas de la piel con una herramienta informativa basada en inteligencia artificial*)**. JAMA Dermatol 2026; e260597. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2026.0597>

Introducción: las enfermedades cutáneas afectan a más de 2 mil millones de personas en todo el mundo; sin embargo, sólo el 28% de los casos son evaluados por dermatólogos, probablemente debido a largos tiempos de espera y a desigualdades en el acceso a los servicios de salud. En este contexto, el creciente uso de la inteligencia artificial (IA) ha permitido el desarrollo de modelos capaces de proporcionar información precisa y accesible, con el potencial de reducir brechas

de desigualdad. No obstante, es decisivo evaluar los riesgos asociados con estas herramientas, como posibles sesgos diagnósticos relacionados con el color de piel, limitaciones derivadas del adiestramiento de los modelos o la existencia de artefactos en las imágenes analizadas. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre el uso de una aplicación dermatológica basada en IA y los cambios en la comprensión que los usuarios tienen acerca de diversas afecciones cutáneas.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo, basado en encuestas aplicadas entre marzo y mayo de 2023, que incluyó a 2345 participantes asignados al azar a uno de tres grupos: control (uso de herramientas convencionales, como búsquedas en la web), IA (acceso a predicciones generadas por una aplicación prototipo de IA) y Mago de Oz (misma interfaz que el grupo IA, pero con información proporcionada por un panel experto de dermatólogos). Los participantes analizaron casos retrospectivos anonimizados de distintas afecciones cutáneas, que incluían imágenes e historiales clínicos estructurados. Todos reportaron haber buscado información acerca de alguna afección cutánea durante el último año. En los grupos de IA y Mago de Oz, hubo entre 3 y 7 posibles afecciones por caso en formato de carrusel horizontal de tarjetas con imágenes y descripciones breves, ampliables para obtener mayor detalle. Se solicitó a los participantes nombrar su diagnóstico de sospecha, proponer uno o más diferenciales, así como indicar la conducta a seguir a partir de su sospecha diagnóstica. Además, reportaron su nivel de confianza y satisfacción con la experiencia de búsqueda. La precisión diagnóstica y de la conducta se comparó con un diagnóstico de referencia establecido por dermatólogos.

Resultados: de los 2345 participantes (509 entre 30 y 39 años [21.7%], 1650 mujeres [70.3%]), se obtuvieron 11,725 lecturas de casos. En comparación con el grupo de control (41.2%),

los participantes del grupo IA (62.2%) y Mago de Oz (61.7%) mostraron mayor disposición a nombrar la afección cutánea sospechada ($p < 0.001$ en ambos casos), con una mayor precisión diagnóstica en los grupos de IA (22.7%; $p < 0.001$) y Mago de Oz (36.2%; $p = 0.002$) frente al grupo control (7.8%). La precisión en la toma de decisiones aumentó para el grupo Mago de Oz (62.9%; $p < 0.001$) en comparación con el grupo control (60.1%). La confianza en los diagnósticos y el tiempo destinado a la búsqueda fue mejor en los grupos IA y Mago de Oz. Finalmente, se aplicaron modelos de regresión para valorar un posible sesgo entre variables demográficas y los resultados; se encontró que, a excepción de las mujeres (quienes mostraron mayor precisión para la toma de decisiones posterior a un diagnóstico), la asociación con la asistencia de IA no se vio modulada por los subgrupos de participantes.

Discusión: los resultados sugieren que el uso de aplicaciones basadas en IA se asocia con una mayor precisión y confianza en la comprensión de las afecciones cutáneas por parte de los usuarios. La magnitud de esta mejora depende de la exactitud de las predicciones; se observan mayores beneficios cuando éstas fueron más precisas. No obstante, la concordancia imperfecta con los diagnósticos dermatológicos resalta la necesidad de optimizar el diseño de estas herramientas, particularmente en la forma en que se presenta la información, para facilitar una mejor comprensión por parte del usuario. Entre las limitaciones del estudio destaca la falta de análisis del desempeño según el color de piel, un factor clave en las desigualdades en dermatología.

Conclusiones: debido al uso inminente de la IA en la sociedad actual, dirigir adecuadamente estas herramientas puede mejorar la comprensión de las afecciones cutáneas y favorecer la toma de decisiones por parte de los usuarios. La optimización de la precisión de los algoritmos podría potenciar aún más estos beneficios, no

sólo en el reconocimiento de enfermedades, sino también en la orientación hacia una atención médica oportuna.

Emilio Peniche Luna

Boboryko D, Bratborska AW, Skórka P, Pawlik A. The role of lipidomics in psoriasis (*El papel de la lipidómica en la psoriasis*). Clin Chim Acta 2026; 578: 120515. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2025.120515>

Introducción: la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada caracterizada por hiperproliferación de queratinocitos y alteración de la barrera cutánea. Además de los mecanismos inmunológicos, las alteraciones del metabolismo lipídico desempeñan un papel fundamental en su fisiopatología. La integridad del estrato córneo depende de una matriz lipídica compuesta por ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres; su disrupción favorece inflamación cutánea en individuos genéticamente susceptibles. Ciertos factores ambientales (dieta, radiación ultravioleta y microbioma) influyen en la composición lipídica y pueden contribuir a la aparición de la enfermedad.

Lipidómica: la lipidómica es una rama de la biología molecular que analiza de manera global las especies lipídicas presentes en células, tejidos o fluidos biológicos, lo que permite evaluar cambios metabólicos asociados con enfermedades inflamatorias cutáneas. Su aplicación en psoriasis ha permitido identificar alteraciones específicas en diferentes clases de lípidos estructurales y bioactivos, así como su relación con la actividad inflamatoria y la respuesta terapéutica. Los análisis lipidómicos han demostrado que las citocinas proinflamatorias características de la psoriasis, especialmente TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) e IL-17A, modifican directamente la expresión de genes implicados en la síntesis lipídica epidérmica. En modelos de queratinocitos humanos, estas citocinas inducen

cambios en enzimas clave del metabolismo de ceramidas, reproduciendo patrones observados en piel psoriásica activa. Asimismo, los estudios clínicos han mostrado que terapias biológicas como adalimumab e ixekizumab modifican el perfil lipídico plasmático, aumentando la fosfatidilcolina y reduciendo la fosfatidiletanolamina, cambios que se correlacionan con mejoría clínica. Estos hallazgos posicionan a la lipidómica no sólo como herramienta fisiopatológica, sino también como método potencial para vigilancia terapéutica y medicina personalizada.

Perfil lipídico en psoriasis: *Triglicéridos y fosfolípidos:* diversos estudios han demostrado que las concentraciones elevadas de triacilglicéridos (TG) se asocian con mayor riesgo de psoriasis, mientras que las concentraciones altas de lipoproteínas de alta densidad (HDL), con propiedades antiinflamatorias, muestran correlación inversa. Estas alteraciones comparten mediadores inflamatorios comunes, como IL-1, IL-6 y TNF- α , lo que sugiere mecanismos fisiopatológicos compartidos entre dislipidemia y psoriasis. La fosfatidilcolina, componente esencial de las membranas celulares, está disminuida en pacientes con psoriasis, lo que posiblemente se relaciona con el aumento del recambio epidérmico. Los cambios en otros fosfolípidos, como fosfatidiletanolamina y fosfatidilinositol, también reflejan alteraciones metabólicas relevantes en la enfermedad.

Ceramidas: las ceramidas son decisivas para la función de barrera cutánea y la regulación de la diferenciación queratinocitaria. En psoriasis existen alteraciones cuantitativas y estructurales de estas moléculas, asociadas con disfunción epidérmica y disminución de señales apoptóticas. Las citocinas inflamatorias modifican su síntesis, lo que contribuye a la persistencia del proceso inflamatorio.

Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA): se observa un desequilibrio entre PUFA omega 6 (proinfla-

matorios) y omega 3 (antiinflamatorios). Los ω -3 PUFA reducen citocinas inflamatorias, modulan la proliferación de queratinocitos y mejoran la función de barrera, mientras que el predominio de ω -6 favorece la inflamación psoriásica.

Mediadores lipídicos: los mediadores derivados del ácido araquidónico generan eicosanoides proinflamatorios que promueven la producción de IL-17, IL-22 y TNF- α y el reclutamiento leucocitario. En contraste, los mediadores derivados de ω -3 PUFA ejercen efectos antiinflamatorios. El desequilibrio entre ambos contribuye al avance de la enfermedad y vincula directamente el metabolismo lipídico con la respuesta inmunitaria cutánea.

Conclusión: la evidencia actual demuestra que los lípidos desempeñan un papel fundamental en la fisiopatología de la psoriasis, más allá de su función estructural en la barrera cutánea. Las alteraciones en triacilglicéridos, fosfolípidos, ceramidas, ácidos grasos poliinsaturados y mediadores lipídicos contribuyen de manera integrada a la inflamación, disfunción epidérmica y desregulación inmunológica características de la enfermedad. La interacción bidireccional entre citocinas inflamatorias y metabolismo lipídico modifica la composición del lipidoma cutáneo, lo que perpetúa el proceso inflamatorio. Paralelamente, las intervenciones terapéuticas sistémicas, tópicas y nutricionales pueden modular estos perfiles lipídicos, lo que resalta su relevancia clínica. El avance de la lipidómica permite identificar biomarcadores potenciales de actividad y respuesta terapéutica, abriendo la posibilidad de estrategias de tratamiento personalizadas. En dermatología, comprender el papel de los lípidos en psoriasis no sólo amplía el conocimiento patogénico, sino que también establece nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas orientadas a restaurar la homeostasia lipídica y la función de barrera cutánea.

Anyá Ayelen Valdez Hernández

Rossi, S, Barresi S, Giovannoni I, et al. Melanomas and mesenchymal tumors arising in giant congenital melanocytic nevi: Clinico-pathological and molecular characterization of a case series (*Melanomas y tumores mesenquimales que surgen en nevos melanocíticos congénitos gigantes: caracterización clínico-patológica y molecular de una serie de casos*). *Pigment Cell Melanoma Res* 2026; 39 (1): e70071. <https://doi.org/10.1111/pcmr.70071>

Introducción: los nevos melanocíticos congénitos gigantes son lesiones raras derivadas de precursores de la cresta neural, asociadas con mutaciones somáticas, principalmente en NRAS y con menor frecuencia en BRAF. Éstos pueden dar origen a diversas neoplasias, ya sea melanocíticas o mesenquimales, aunque las relaciones biológicas entre ellas no se han esclarecido completamente. Este estudio analiza una serie de casos pediátricos con nevos melanocíticos congénitos gigantes que manifestaron tumores, con el objetivo de caracterizar sus similitudes y diferencias clínicas, histopatológicas, moleculares y transcriptómicas, así como identificar hallazgos novedosos que contribuyan a entender su patogénesis.

Materiales y métodos: se incluyeron seis pacientes pediátricos con nevos melanocíticos congénitos gigantes que manifestaron melanomas o tumores mesenquimales. Se excluyeron nódulos proliferativos. El estudio fue aprobado por un comité de ética y se obtuvo consentimiento informado. Se hizo evaluación histopatológica e inmunohistoquímica en tejidos fijados en parafina, utilizando un panel de marcadores melanocíticos, musculares y de diferenciación celular. El análisis molecular incluyó secuenciación de ADN mediante plataformas de nueva generación, confirmación por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y secuenciación Sanger, así como análisis de variantes germinales en algunos casos. Se efectuaron estudios de microarreglos cromosómicos para detectar

alteraciones en la cantidad de copias y pérdida de heterocigosidad, y análisis de metilación mediante MS-MLPA. Asimismo, se realizó secuenciación de ARN para evaluar perfiles de expresión génica y análisis de enriquecimiento funcional.

Resultados: en todos los casos se observó un incremento en la frecuencia alélica de mutaciones conductoras en NRAS o BRAF en los tumores en comparación con el nevo melanocítico congénito gigante de base, acompañado de alteraciones cromosómicas. Los tumores se agruparon en dos subtipos principales: melanomas y neoplasias mesenquimales, con diferencias en edad de manifestación, comportamiento clínico y perfiles transcriptómicos. Los melanomas mostraron características histológicas típicas, con alto índice mitótico, expresión difusa de marcadores melanocíticos (SOX10, HMB45, PRAME, p16) y pérdida de H3K27me3 en gran parte de las células. Clínicamente, mostraron comportamiento agresivo, con recurrencias y metástasis. Los tumores mesenquimales incluyeron, principalmente, rhabdomyosarcoma embrionario, así como otras neoplasias de distinto grado. Los rhabdomyosarcomas embrionarios mostraron pérdida de heterocigosidad *copy-neutral* en 11p15.5 con disomía paterna, lo que sugiere similitud con rhabdomyosarcomas embrionarios canónicos y un origen a partir de células multipotenciales de la cresta neural. Se identificaron hallazgos adicionales, como delección de ZEB2 y variantes germinales en CHEK2. Otros casos incluyeron

una neoplasia indiferenciada de células redondas sin alteraciones moleculares específicas, y un tumor mesenquimal de bajo grado con pérdida de heterocigosidad en 1p que incrementa la representación del alelo mutado de NRAS. A pesar de su morfología en algunos casos sugerente de malignidad, estos tumores no mostraron progresión durante el seguimiento.

El análisis de expresión génica reveló dos grupos principales correspondientes a los linajes melanocítico y mesenquimal. Los tumores mesenquimales sobreexpresaron genes relacionados con desarrollo muscular y diferenciación, mientras que los melanomas mostraron sobreexpresión de genes asociados con pigmentación, diferenciación melanocítica y procesos epidérmicos. Se identificaron, además, eventos moleculares novedosos, incluidas fusiones génicas y alteraciones en reguladores epigenéticos como ASXL1, así como cambios en la metilación (hipermetilación de H19 e hipometilación de KvDMR).

Conclusiones: los hallazgos demuestran que los tumores que surgen en nevos melanocíticos congénitos gigantes constituyen un grupo heterogéneo con diferencias biológicas relevantes, donde los melanomas tienen un curso más agresivo, mientras que los tumores mesenquimales pueden mostrar un comportamiento más indolente, lo que resalta la importancia de una caracterización diagnóstica integral para orientar el tratamiento.

Anya Ayelen Valdez Hernández