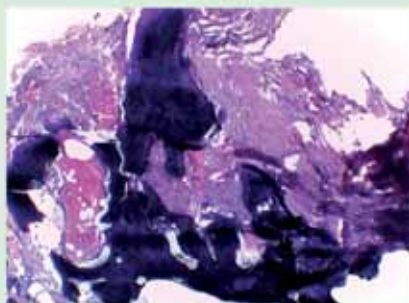


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Osteoma cutis (ver pág. 48)

EDITORIAL

- 1 Nuevos proyectos y eje rector de la Academia Mexicana de Dermatología
Linda García-Hidalgo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 Actinomicosis: estudio clínico-epidemiológico en 11 años
Amalia Estefanía Ocampo-Verdeja, Alan Damián-Zapién, Alejandro Aparicio Gallegos-Fernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Mayorga
- 11 Comparación del tratamiento combinado con bifonazol a 1% más urea a 40%, monoterapia con urea a 40% y placebo en pacientes con onicomycosis
Julia E Jiménez-Faraj, José N Torres-Oviedo, Marlon E Flores-Acosta, Coralia G Castillo-Moreno, Asly Karime Argueta-Cruz, Elly C Portillo-Varela, Ismary E Matute-Barahona, César Alas-Pineda, Julio C Zúñiga-Moya, Erick Martínez-Herrera
- 19 Frecuencia de dermatosis vulvovaginales en 36 años
Anais García-Domínguez, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 27 Manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria*
Daniel Alexander Jaramillo-Calle, Margarita Velásquez-Lopera

CASOS CLÍNICOS

- 42 Síndrome de las uñas amarillas: ¿el diagnóstico oportuno modifica el desenlace?
Mónica Fernández-Sánchez, Saúl Guzmán-Herrera
- 48 Osteoma cutis primario como manifestación de osteodistrofia hereditaria de Albright
*Martha C Martínez Soto-Holguín, Luz Orozco-Covarrubias, Cecilia Ridauro-Sanz, Marimar Sáez-de Ocariz, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado**
- 56 Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia: respuesta a la criocirugía y al tratamiento con corticosteroides sistémicos e intralesionales
Jennifer Forero-Pedraza, Paola Uribe-Ortiz, Álvaro Tovar-Cock
- 62 Pioderma vegetante
María Agustina Fumis, María Belén Bidabehere, María Laura Gubiani, María Pia Boldrini, Beatriz A Pinardi

RESÚMENES

ARTE

- 75 El origen del mundo de Gustave Courbet
Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macias

LIBROS

FE DE ERRATAS

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62 • Enero-Febrero 2018

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

NUEVAS PRUEBAS DE EFICIENCIA VS OTRO EMOLIENTE

INNOVACIÓN



LIPIKAR BAUME AP+
Mayor eficiencia en
prevención de recaídas.
Mayor impacto en el
microbioma cutáneo.

LA ROCHE-POSAY. LA EXIGENCIA DERMATOLÓGICA

LIPIKAR BAUME AP+

MAYOR EFICIENCIA EN PREVENCIÓN DE RECAÍDAS
MAYOR IMPACTO EN EL MICROBIOMA CUTÁNEO

GRACIAS A SU NUEVO INGREDIENTE:
AQUA POSAE FILIFORMIS*



* Lisado biológicamente activo obtenido de la bacteria presente en el agua termal de La Roche-Posay.

UNA NUEVA FORMULACIÓN

20% Manteca de Karité
2% Aceite de Canola

► Repara la película hidrolipídica

7% Glicerina

► Restaura la elasticidad de la piel

4% Niacinamida

► Combate el prurito y
reconstruye la barrera cutánea

**Aqua Posae
Filiformis**

► **Restaura la diversidad
del microbioma**
► **Combate la inflamación**

50% Agua Termal de
La Roche-Posay

► Suaviza y calma la piel

Estudio clínico disponible bajo solicitud.

LA ROCHE-POSAY. LA EXIGENCIA DERMATOLÓGICA

SALUD ES BELLEZA

No.: 123300EL950585



innovation

**LIPIKAR
BAUME AP+**

Avec de l'eau thermale de La Roche-Posay

LIPID-REPLENISHING BALM
ANTI-IRRITATION
ANTI-SCRATCHING

Soothes immediately
Spaces out flare-ups
of severe dryness

Atopy-prone skin
Babies, children and adults
Fragrance-free, paraben-free

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 Ciencia 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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62

ENERO-FEBRERO 2018

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

INNOVACIÓN,
MINÉRAL 89
FORTALECEDOR DIARIO CONCENTRADO

VICHY
LABORATOIRES

AGUA TERMAL
MINERALIZANTE DE VICHY
CONCENTRADA AL **89%**



ÁCIDO
HIALURÓNICO
DE ORIGEN NATURAL

- Ayuda a restaurar la barrera cutánea
- Promueve la regeneración cutánea
- Hidrata y prepara la piel para recibir los activos de la rutina facial

[Ácido Hialurónico]

[Ca]

[K]

[Mn]

[Sr]

[PO₄³⁻]

[Mg]

[Fe]

[B]

[Na]

[Li]



BOOSTER QUOTIDIEN
FORTIFIANT ET REPULPANT
FORTIFYING AND PLUMPING
DAILY BOOSTER



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. Roberto Estrada Castañón
Dr. Oliverio Welsh Lozano
Co-editor MC Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2018-2019

Presidenta Dra. Linda García Hidalgo
Vicepresidente Dr. Abraham Alfaro Sánchez
Secretario Dr. Yann Charli Joseph
Tesorero Dr. José Manuel Díaz González
Prosecretaria Dra. Liliana Serrano Jean
Protesorera Dra. Verónica Vega Venegas

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 Vidaurre 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

Dra. Lucía Achell 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	Dr. 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. Silvia Méndez Flores		Dra. Helena Vidaurre de la Cruz

CONSEJO EDITORIAL

Dra. 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 McKinster	Dr. Armando Medina Bojórquez	Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dr. Roberto Estrada	Dra. Patricia Mercadillo Pérez	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dr. 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)

NUEVO

Faclynel[®]

Isotretinoína

**Formando una
nueva generación**



GENERACIONES
SONRIENTES

**El estándar de oro en el
tratamiento del acné
al mejor precio.^{1,2}**



**Isotretinoína de
origen europeo.^{3*}**

* Principio activo italiano.



**Bioequivalencia
demostrada⁴**

Italmex
Línea dermatológica

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 62, número 1, enero-febrero 2018

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 Nuevos proyectos y eje rector de la Academia Mexicana de Dermatología**
Linda García-Hidalgo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 Actinomicosis: estudio clínico-epidemiológico en 11 años**
Amalia Estefanía Ocampo-Verdeja, Alan Damián-Zapién, Alejandro Aparicio Gallegos-Fernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Mayorga
- 11 Comparación del tratamiento combinado con bifonazol a 1% más urea a 40%, monoterapia con urea a 40% y placebo en pacientes con onicomicosis**
Julia E Jiménez-Faraj, José N Torres-Oviedo, Marlon E Flores-Acosta, Coralía G Castillo-Moreno, Asly Karime Argueta-Cruz, Elly C Portillo-Varela, Ismary E Matute-Barahona, César Alas-Pineda, Julio C Zúniga-Moya, Erick Martínez-Herrera
- 19 Frecuencia de dermatosis vulvovaginales en 36 años**
Anais García-Domínguez, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 27 Manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria**
Daniel Alexander Jaramillo-Calle, Margarita Velásquez-Lopera

CASOS CLÍNICOS

- 42 Síndrome de las uñas amarillas: ¿el diagnóstico oportuno modifica el desenlace?**
Mónica Fernández-Sánchez, Saúl Guzmán-Herrera
- 48 Osteoma cutis primario como manifestación de osteodistrofia hereditaria de Albright**
Martha C Martínez Soto-Holguín, Luz Orozco-Covarrubias, Cecilia Ridaura-Sanz, Marimar Sáez-de Ocariz, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado[†]

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 New projects and guiding axis of the Mexican Academy of Dermatology**
Linda García-Hidalgo

ORIGINAL ARTICLES

- 3 Actinomyces: 11-years clinical-epidemiological study**
Amalia Estefanía Ocampo-Verdeja, Alan Damián-Zapién, Alejandro Aparicio Gallegos-Fernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Mayorga
- 11 Comparison of therapy with 1% bifonazole plus 40% urea, monotherapy with 40% urea and placebo on patients with onychomycosis**
Julia E Jiménez-Faraj, José N Torres-Oviedo, Marlon E Flores-Acosta, Coralía G Castillo-Moreno, Asly Karime Argueta-Cruz, Elly C Portillo-Varela, Ismary E Matute-Barahona, César Alas-Pineda, Julio C Zúniga-Moya, Erick Martínez-Herrera
- 19 Vulvovaginal dermatosis frequency in 36 years**
Anais García-Domínguez, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

REVIEW ARTICLE

- 27 Cutaneous manifestations of variegate porphyria and hereditary coproporphyria**
Daniel Alexander Jaramillo-Calle, Margarita Velásquez-Lopera

CLINICAL CASES

- 42 Yellow nail syndrome: Does an early diagnosis modify outcome?**
Mónica Fernández-Sánchez, Saúl Guzmán-Herrera
- 48 Primary osteoma cutis as a presentation of Albright's hereditary osteodystrophy**
Martha C Martínez Soto-Holguín, Luz Orozco-Covarrubias, Cecilia Ridaura-Sanz, Marimar Sáez-de Ocariz, Carolina Palacios-López, Ramón Ruiz-Maldonado[†]

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

56 Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia: respuesta a la criocirugía y al tratamiento con corticosteroides sistémicos e intralesionales*Jennifer Forero-Pedraza, Paola Uribe-Ortiz, Álvaro Tovar-Cock***62 Pioderma vegetante***María Agustina Fumis, María Belén Bidabehe, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz A Pinardi***67 RESÚMENES****ARTE****75 El origen del mundo de Gustave Courbet***Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías***78 LIBROS****80 FE DE ERRATAS****56 Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: Response to cryosurgery and treatment with systemic and intralesional corticosteroids***Jennifer Forero-Pedraza, Paola Uribe-Ortiz, Álvaro Tovar-Cock***62 Pyoderma vegetans***María Agustina Fumis, María Belén Bidabehe, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz A Pinardi***67 SUMMARIES****ART****75 The origin of the world by Gustave Courbet***Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías***78 BOOKS****80 ERRATA**

Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

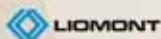
Eficaz corticoide en crema

- **Potente** acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea ¹
- Buen perfil de **seguridad**, al ser un **dermocorticoide no halogenado** ^{1, 2}
- **Reduce** de manera significativa el **eritema, induración y descamación** de la piel ²



Alta efectividad tópica con escasa o nula actividad sistémica ^{3, 4}

1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d'hydrocortisone [Locoid], un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liège, 61(2), 128-30. 2. Rajka, G., & Vejjani, H. L. (1986). Hydrocortisone 17-Butyrate (Locoid®) 0.1% Fatty Cream versus Desonide (Apolan®) 0.1% Ointment in the Treatment of Patients Suffering from Atopic Dermatitis. Journal of International Medical Research, 14(2), 85-90. 3. Martín Mateos M.A. Guía de Tratamiento de la dermatitis atópica del niño. 2ª Edición. Madrid 2011. 4. Herz, G. (1982). A Study to Ascertain Whether hydrocortisone 17-butyrate (Locoid®) 0.1% Cream Has Any Effect on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Children with Skin Diseases. Journal of International Medical Research, 10(4), 271-273. No. de Ingreso SSA: 163300202C6642



AÑOS



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

LXIV CONGRESO ANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN DERMATOLOGÍA



**7 AL 10
DE MARZO DEL 2018**

**HOTEL HILTON
CIUDAD DE MÉXICO**

Informes:

www.dermacongreso.com

Inscripciones:

academiadermatologia@prodigy.net.mx

Reservaciones hospedaje / Agencia Oficial

dermacongreso@hitoperadora.com



LXIV

CONGRESO ANUAL
DE DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO
EN DERMATOLOGÍA



7 AL 10 DE MARZO DEL 2018
HOTEL HILTON, CIUDAD DE MÉXICO

INNOVANDO A LA DERMATOLOGÍA

PROGRAMA PRELIMINAR LXIV CONGRESO ANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN DERMATOLOGÍA

MIÉRCOLES 7 DE MARZO DE 2018

Curso Pre-Congreso Teórico-Práctico en Dermatología
Cosmética

Coordinadores: Olga Labastida Gómez de la Torre y
Abraham Alfaro Sánchez

* Ponentes por confirmar

Desayuno 7.30-8.30

8.45-10.15 Anatomía facial para procedimientos
cosméticos

¿Cómo seleccionar el procedimiento cosmético que
necesita cada paciente?

Toxina Botulínica; cómo la aplico yo, y aplicaciones
avanzadas

allerg: aplicación de toxina botulínica

Receso: 10.15-10.35

10.35-12.05 Diferencias de los ácidos hialurónicos, y
cuál utilizar en las diversas indicaciones.

Aplicación de ácido hialurónico en tercio superior de la
cara

Aplicación de ácido hialurónico en tercio medio de cara

Aplicación de ácido hialurónico en tercio inferior de cara

Taller: Aplicación de ácido hialurónico

Receso: 12.05-12.25

12.25-13.55 Bioestimulantes; cuáles son y cómo
funcionan

Cuando usar ácido policaprolactona y cómo aplicarlo

Cuando usar ácido poliláctico y cómo aplicarlo

Taller: Aplicación de ácido poliláctico

Comida 13.55-15

15-16.30 Hilos de sustentación que son y cómo
funcionan

Indicaciones y cómo aplicar los hilos de sustentación

Taller: Aplicación de hilos de sustentación

Complicaciones de procedimientos cosméticos y cómo
resolverlas

Receso: 16.30-16.50

16.50-17.50 Radiofrecuencia y contorneado corporal no
quirúrgico, mitos
y realidades: Claudia Aquino Pérez

Criocirugía cosmética: Oliverio Welsh Lozano

Actualidades en hiperhidrosis: Ernesto Velasco

JUEVES 8 DE MARZO DE 2017

Desayuno 7.30-8.30

Bienvenida

8.30-8.35 Linda García Hidalgo

Módulo 1, Dermatitis papuloescamosas

8.35-10.35 Coordinador: Gladys Guadalupe León
Dorantes

Manejo del rascado y escoriaciones en la práctica
dermatológica: Uwe Gieyer

Apremilast en psoriasis y artritis psoriásica: Francisco
Ramírez-Valle

Psoriasis, actualidades: Amit Garg

Psoriasis, mesa redonda: Amit Garg, Francisco Ramírez-
Valle, Gladys Guadalupe León Dorantes, Adriana López
Tello

Educación para los pacientes con dermatitis atópica:
Uwe Gieyer

Canabinoides en dermatología: Jorge Garza

Receso: 10.35-10.55

Conferencia magistral # 1

10.55-11.25 Coordinador: Catalina Rincón Pérez

Actualidades en dermatitis atópica: Emma Guttman

Conferencia magistral # 2

11.25-11.55 Coordinador: Rosario García Salazar

Actualidades en prurito: Timothy Berger

Receso: 11.55-12.05

Módulo 2: Dermatología compleja y hospitalaria

12.05-14.25 Coordinador: Silvia Méndez Flores

Casos de dermatología hospitalaria compleja de la
Universidad de California San Francisco: Lindy Fox

Toxicidades dermatológicas y de la mucosa oral en
tratamientos anti-cáncer: Vincent Sibaud

Actualidades en dermatomiositis: Maarten Vermeer

Manejo de la dermatitis eccematosa severa: Timothy
Berger

Novedades en vasculitis: Lindy Fox

Enfermedad injerto contra huésped crónica: Robert
Knobler

Manejo de la urticaria crónica y sus simuladores: Lindy
Fox

Comida 14.25-15.25

Conferencia magistral # 3

15.25-15.55 Coordinador: Verónica Vega Venegas

Actualización 2018 en el uso de fotoforesis
extracorpórea en dermatología: Robert Knobler

Conferencia magistral # 4

15.55-16.25 Coordinador: Abraham Alfaro Sánchez

Psicoimmunología de las enfermedades cutáneas: Uwe
Gieyer

Conferencia magistral # 5

16.25-16.55 Coordinador: Alfredo Arévalo López

Importancia de la colaboración internacional en
investigación: Antonio Lazzcano Araujo* *por confirmar



PROGRAMA PRELIMINAR LXIV CONGRESO ANUAL DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN DERMATOLOGÍA

VIERNES 9 DE MARZO DE 2017

Desayuno 7.30-8.30

Módulo 3, Dermatopatología avanzada (casos clínico-patológicos diversos)

8.45-10.00 Coordinadores: Yann Charli Joseph y Sonia Toussaint Caire

Participantes:

Sonia Toussaint

Caire

Beth Ruben

Yann Charli Joseph

Laura Pincus

Philip E LeBoit

Receso: 10.00-10.20

Módulo 4, Linfomas Cutáneos

10.20-12.40 Coordinador: Yann Charli Joseph

Micosis fungoides y síndrome de Sézary: Laura Pincus

Simuladores clínicos e histopatológicos de micosis fungoides: Philip E LeBoit

Linfomas cutáneos de células T no relacionados a EBV y distintos a MF y síndrome de Sézary: Yann Charli Joseph

Linfomas cutáneos y síndromes linfoproliferativos cutáneos asociados a EBV: Carmen Lome Maldonado

Linfomas cutáneos de células B: Maarten Vermeer

Neoplasia blástica de células dendríticas plasmacitoides y leucemia cutis: Carlos Ortiz Hidalgo

Guías para el tratamiento de linfomas cutáneos, de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC): Robert Knobler

Receso: 12.40-13

Conferencia magistral # 6
13-13.30 Coordinador: Yann Charli Joseph
Avances moleculares (genéticos y epigenéticos) en linfomas cutáneos: Maarten Vermeer

Conferencia magistral # 7
13.30-14 Coordinador: Sonia Toussaint Caire

Estudios moleculares en el diagnóstico de lesiones melanocíticas: Philip E. LeBoit

Comida 14-15

Módulo 5, Neoplasias de piel no linfoides

14-15.15 Coordinador: Ricardo Quiñones Venegas

Tema por confirmar: Sonia Toussaint

Simuladores de melanoma: Philip E. LeBoit

Tema por confirmar: Beth Ruben

Abordaje de tumores cutáneos inusuales: Philip E. LeBoit

Módulo 6, Dermatología pediátrica, práctica clínica y enseñanza

15.15-16.40 Coordinadores: Melania Mendoza Santana y Liliana Serrano Jean

Aspectos prácticos del manejo de pacientes pediátricos en dermatología: Glenda Swetman

Tratamiento de hemangiomas cutáneos: Ilona Frieden

Embriopatía por isotretinoína: Esperanza Catalina Welsh-Hernández

Aspectos prácticos en la comunicación médico-paciente: Glenda Swetman

¿Cómo ayudar a los pacientes a elegir el mejor tratamiento, herramientas para facilitar las decisiones de los pacientes: Jerry Tan

Conferencia magistral # 8
16.40-17.10 Coordinador: por confirmar

¿Que causó la marca de nacimiento? Conexión entre marcas de nacimiento y genes relacionados a cáncer: Ilona Frieden

Receso: 17.10-17.30

Módulo 7, CILAD

17.30-18.30 Coordinador: Ricardo Pérez Alonzo

Módulo 8, CILAD

18.30-17.30 Coordinador: José Manuel Ríos Yuil

SÁBADO 10 DE MARZO DE 2017

Desayuno 7.30-8.30

Módulo 9, Dermatología infecciosa

8.45-10.05 Coordinador: por confirmar

Infecciones cutáneas en pacientes hospitalizados (con importantes puntos de enseñanza clínica): Lindy Fox

Volviéndose viral 2018: Kenneth Tomecki

Actualidades en micología dermatológica: Alejandro Bonifaz

Actualidades en Leishmaniasis: Ingeborg Becket

Actualidades en dermatología infecciosa, ¿qué hay de nuevo en terapéutica?: Kenneth Tomecki

Receso: 10.05-10.25

Módulo 10, Dermatología de género, ETS, VIH y dermatología genital

10.25-11.55 Coordinador: José Manuel Díaz González

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en piel: Mónica Fernández-Sánchez

Del SIDA al envejecimiento: El concepto de inmunosenescencia cutánea: Timothy Berger

Actualidades en sífilis y otras ETS: Kenneth Katz

Patología de genitales en inmunosupresión: Ana Ruelas Villavicencio

Aspectos prácticos en el manejo del paciente LGBTQ+ en dermatología: Kenneth Katz

Conferencia magistral # 9
11.55-12.35 Coordinador: Verónica Vega Venegas

Vacunas en dermatología 2018: Kenneth Tomecki

Receso: 12.35-12.50

Módulo 11, Pelo y uñas

12.50-15 Coordinador: Judith Domínguez Cherit

Toxicidades ungueales de los tratamientos anti-cáncer: Vincent Sibaud

Dermatopatología ungueal no melanocítica: Beth Ruben

Dermatopatología en lesiones melanocíticas del aparato ungueal: Beth Ruben

Manejo quirúrgico de tumores y patología ungueal: Judith Domínguez Cherit

Onicomiosis y microscopía confocal: Wanda Robles

Guías prácticas en el diagnóstico de alopecia difusa: Jerry Shapiro

Guías prácticas en el manejo de la alopecia cicatricial: Jerry Shapiro

Comida: 15.00-16.00

Conferencia magistral # 10
15-15.30 Coordinador: Luis Enrique Sánchez Dueñas

Cambios en el paradigma terapéutico de la alopecia areata: Jerry Shapiro

Módulo 12, Acné, rosácea e hidradenitis supurativa

15.30-17.10 Coordinador: Minerva Gómez Flores

Guías de tratamiento en acné, qué hacer y cuando: Jerry Tan

Nuevos conceptos en cicatrización por acné: Jerry Tan

Actualidades en hidradenitis supurativa: Amit Garg

Hidradenitis supurativa, mesa redonda: Antonio Martorell, Amit Garg, Armando Valdéz, Ruth Quiroz

Actualidades, diagnóstico y tratamiento en rosácea: Jerry Tan

Clausura
17.10-17.25 Linda García Hidalgo



Informes:

www.dermacongreso.com

Inscripciones:

academiadermatologia@prodigy.net.mx

Reservaciones hospedaje

Agencia Oficial

dermacongreso@hitoperadora.com



Nuevos proyectos y eje rector de la Academia Mexicana de Dermatología

Linda García-Hidalgo

New projects and guiding axis of the Mexican Academy of Dermatology.

La Academia Mexicana de Dermatología (AMD), como otras agrupaciones, tiene un proceso alternante, es un fenómeno de cambio como la propia piel, que nace desde la capa basal y que va progresando por capas y llega un momento de total recambio. Ahora, para la AMD empieza un nuevo bienio (2018-2019), como todas las mesas directivas tenemos una serie de ejes o directrices que guiarán nuestro proyecto, éstos son, a grandes rasgos, los siguientes:

1. Centrarse en el médico dermatólogo, ahí estarán enfocados los principales esfuerzos, con la idea central de que haya un apoyo directo para el desarrollo de los dermatólogos en proceso de formación (residentes), así como de los recién egresados de las diversas escuelas.
2. Es de suma importancia que la inversión que hacen todos los miembros de la AMD en pagar sus cuotas, para mantenerse como activos, valga la pena por el servicio que les ofreceremos.
3. Es fundamental que el uso de los recursos económicos tenga una total y absoluta transparencia.
4. Aunque la sede de la AMD, como la mayor parte de las agrupaciones médicas, está en la Ciudad de México, nuestro objetivo es que tengamos foros y actividades en todo el país; como puente de conexión tendremos las diversas asociaciones de los estados y las ciudades de mayor importancia.

Presidenta de la Academia Mexicana de Dermatología, bienio 2018-2019.

Correspondencia

Dra. Linda García Hidalgo
lindagh10@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

García-Hidalgo L. Nuevos proyectos y eje rector de la Academia Mexicana de Dermatología. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):1-2.

5. Hay que insistir en que proyectamos hacer esfuerzos en las diferentes formas de apoyar en educación continua, así como secundar proyectos de investigación.
6. Pretendemos lograr una adecuada integración con la industria farmacéutica para poder hacer trabajos conjuntos para el desarrollo de la dermatología en México y que ésta también participe en el proyecto de educación continua e investigación.
7. El apoyo directo a *Dermatología Revista Mexicana* (DRM) como órgano de difusión de ambas agrupaciones dermatológicas. En particular, nuestro objetivo es que se estimule mediante concursos la calidad

científica de los trabajos, esto tendrá como resultado mayor reconocimiento de la investigación en nuestro país.

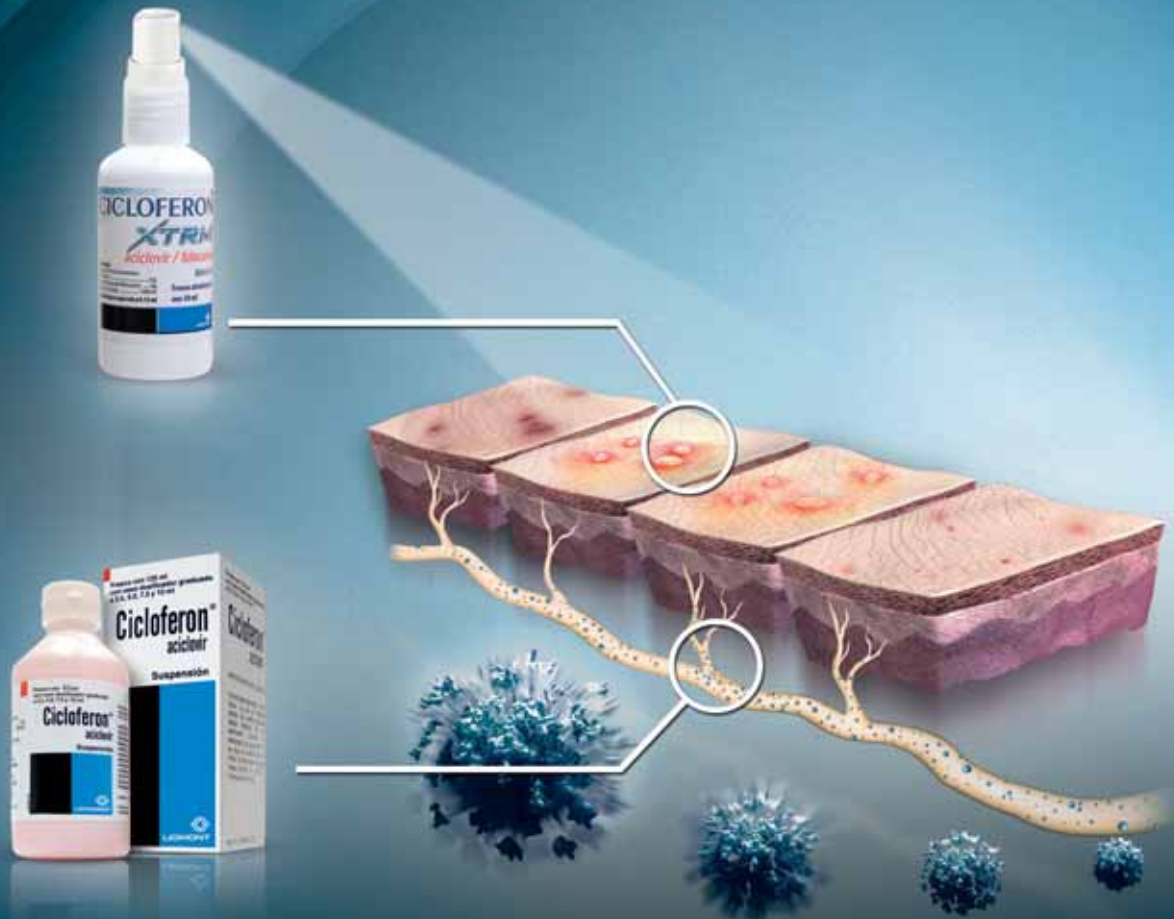
Así pues, que la nueva etapa que inicia en la AMD nos permita tener una energía renovada para que los destinos de nuestra agrupación crezcan en números, pero, sobre todo, en calidad en todo lo que proyectamos. A quienes ya son parte de la AMD los exhortamos a sumarse a nuestro proyecto y a quienes aún no lo son, ya sea los dermatólogos jóvenes o los ya formados, los invitamos también a anexarse a este nuevo plan, porque sin duda hay detrás de muchos grandes ideas y apoyo, que al final de todo repercutirá en una dermatología mexicana más activa y vigorosa.

¡Varicela!

CICLOFERON[®]

aciclovir

El antiviral específico en varicela



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.



SESIONES MENSUALES 2018

Mes	Día	Tema
Enero	20	Sesión de Homenaje
Febrero	24	Sesión de Micología
Marzo	7-10	Congreso Anual de Diagnóstico y Terapéutica Dermatológica
Abril	21	Sesión de Trabajos de Ingreso - INCMNSZ
Mayo	19	Sesión de Acné
Junio	16	Sesión de Dermatología Hospitalaria
Julio	21	Sesión de Dermatología Global
Agosto	17-19	Jornadas en Provincia
Septiembre	29	Sesión de Dermatitis atópica
Octubre	20	Sesión de Residentes – INCMNSZ
Noviembre	17	Sesión de Onco-Dermatología
Diciembre		Sesión Cultural de Fin de Año

Hotel Novit

Av. Insurgentes Sur 635, Nápoles, 03810, CDMX

Actinomicosis: estudio clínico-epidemiológico en 11 años

Ocampo-Verdeja AE¹, Damián-Zapién A¹, Gallegos-Fernández AA¹, Soto-Ortiz JA², Mayorga J³

Resumen

OBJETIVO: valorar las características clínico-epidemiológicas de la actinomicosis en 11 años de estudio.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio retrospectivo de la actinomicosis efectuado de 2006 a 2016, en el que se analizaron los expedientes clínicos y micológicos del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, los criterios de inclusión fueron: diagnóstico clínico y microbiológico con la visualización de granos, aislamiento del agente causal o ambos. Se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS: se incluyeron 10 casos de actinomicosis, 9 de la variedad cérvico-facial. Predominó el género femenino con relación 1.5:1. La edad media fue de 43.7 años, con intervalo de 12 a 85 años. El 60% provenía de una zona rural. La evolución promedio fue de 10.75 meses. La topografía más común fue el maxilar inferior, seguida del cuello. La morfología más descrita fue la neoformación en 7 de 10 pacientes. Al examen directo con lugol, 8 de 10 pacientes resultaron positivos a granos tipo *Actinomyces* sp, el cultivo fue positivo en 5 de 9 aislamientos.

CONCLUSIÓN: la actinomicosis es una infección bacteriana poco frecuente, en nuestro instituto observamos 10 casos en un periodo de 11 años. Las características clínicas y epidemiológicas fueron similares a lo reportado por diversos autores.

PALABRAS CLAVE: actinomicosis cérvico-facial, *Actinomyces*.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):3-10.

Actinomycosis: 11-years clinical-epidemiological study.

Ocampo-Verdeja AE¹, Damián-Zapién A¹, Gallegos-Fernández AA¹, Soto-Ortiz JA², Mayorga J³

Abstract

OBJECTIVE: To determine the clinical-epidemiological characteristics of actinomycosis in 11 years of study.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo-Internista adscrito.

³ Jefe del Centro de Referencia de Micología (CEREMI).

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

Recibido: mayo 2017

Aceptado: agosto 2017

Correspondencia

Dr. Jorge Mayorga

jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Ocampo-Verdeja AE, Damián-Zapién A, Gallegos-Fernández AA, Soto-Ortiz JA, Mayorga J. Actinomycosis: estudio clínico-epidemiológico en 11 años. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):3-10.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study of actinomycosis done from 2006 to 2016, in which clinical and mycological records were analyzed at Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Mexico; inclusion criteria were: clinical and microbiological diagnosis with visualization of granules, isolation of causal agent or both of them. Descriptive statistics was used.

RESULTS: Ten cases of actinomycosis were included, 9 from cervical-facial variety. Female gender predominated with relation 1.5:1. Mean age was 43.7 years, with range from 12 to 85 years; 60% of patients came from a rural zone. Mean evolution was of 10.75 months. The most common topography was the inferior maxilla, followed by neck. The most described morphology was the neoformation in 7/10. At direct exam with lugol, 8 from 10 patients resulted positive to grains type *Actinomyces* sp, culture was positive in 5/9 isolations.

CONCLUSION: Actinomycosis is a little frequent bacterial infection, in our institute we observed 10 cases in a period of 11 years. Clinical and epidemiological characteristics were similar than those reported by several authors.

KEYWORDS: cervicofacial actinomycosis; *Actinomyces*

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo-Internista adscrito.

³ Jefe del Centro de Referencia de Micología (CEREMI).

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

Correspondence

Dr. Jorge Mayorga
jormayo64@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

La actinomicosis es una infección subaguda o crónica granulomatosa. Se distingue por aumento de volumen, abscesos y fístulas en donde existe salida de pus que contiene las formas parasitarias, denominadas granos de azufre.^{1,2}

Es una infección de distribución mundial, poco frecuente, que afecta todas las edades con predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida, afecta ambos géneros y puede manifestarse en individuos sanos o inmunodeprimidos.¹⁻³

Es causada por bacterias anaerobias o microaerófilas, filamentosas, grampositivas y no alcohol-ácido resistentes a la tinción de Ziehl-Neelsen, dependientes de bióxido de carbono

(capnófilas), principalmente dentro del género *Actinomyces*.^{1,4,5} Los agentes más comunes son: *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri*, *A. turicensis*, *A. radingae*⁵ y *A. gerencseriae*; otros menos aislados son *Propionibacterium propionicum* y *Bifidobacterium pentium*.²

Estas bacterias de Actinomycetales son comensales de la orofaringe humana, el tubo gastrointestinal y urogenital. Sin embargo, cuando la integridad del tejido se rompe a través de una lesión, pueden invadir localmente estructuras y órganos y convertirse en patógenos.⁵

La actinomicosis se clasifica según el sitio de afección primaria en cinco tipos: cérvico-facial, torácica, abdominal, pélvica-uterina y cutánea

primaria.^{2,6} La forma cérvico-facial es la más común. Se manifiesta con inflamación, fístulas, formación de abscesos y fibrosis tisular. La mandíbula representa 54%⁷ de manifestación y como factores relacionados se han encontrado: mala higiene bucal, el consumo intensivo de alcohol y extracciones dentales o cirugías en la cavidad oral.³

El diagnóstico microbiológico debe demostrar bajo cualquier técnica los granos, el aislamiento del agente causal o ambos. Los mejores especímenes son los aspirados profundos obtenidos con aguja; la secreción purulenta se coloca entre el porta y cubreobjetos con lugol, hidróxido de potasio (KOH) o solución salina. Al microscopio los granos son blancos, de tamaño entre 50 y 400 μm y en el estudio histopatológico con tinción con hematoxilina y eosina, las lesiones muestran un infiltrado inflamatorio mixto con formación de microabscesos de polimorfonucleares, necrosis central, granos multilobulados basófilos o ambófilos. El cultivo debe realizarse en condiciones de anaerobiosis entre 35 y 37°C, en agar chocolate, sangre cerebro-corazón o tioglicolato. Las colonias se desarrollan entre 5 y 15 días y son blanco-amarillentas redondas.^{1,2}

El diagnóstico de infección por *Actinomyces* a menudo se retrasa debido a los síntomas inespecíficos y prolongados, lo que resulta en una enfermedad crónica debilitante.⁸

El tratamiento de elección incluye antibióticos β -lactámicos, especialmente la penicilina G y amoxicilina. En pacientes con alergia a la penicilina pueden prescribirse sulfonamidas, estreptomycin, cloranfenicol, tetraciclinas, rifampicina, cefalosporinas, lincomicina, imipenem y eritromicina.^{2,9}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, efectuado de 2006 a 2016, en el que se

analizaron los expedientes clínicos (electrónicos) y del Centro de Referencia en Micología (CEREMI) del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, en búsqueda de los casos de actinomicosis diagnosticados por medio de cultivo, tinción de Gram o examen directo con lugol.

Se obtuvieron las variables de edad, género, topografía, morfología, diagnóstico de envío, lugar de origen, estudios de laboratorio y gabinete, tratamiento y evolución.

Para los resultados se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (medias y porcentajes), que se expresaron en tablas y gráficas.

RESULTADOS

De 2006 a 2016 se enviaron al CEREMI 133 pacientes con diagnóstico clínico de actinomicosis, de los que en 10 (7.5%) se confirmó esta enfermedad con estudios de laboratorio.

En relación con el género predominó el femenino con 6 de 10 casos (60%), la edad media de los pacientes fue de 43.7 años, con intervalo de 12 a 85 años. El 60% de ellos provenía de una zona rural (**Cuadro 1**).

El tiempo de evolución promedio previo al diagnóstico fue de 10.75 meses, con intervalo de 2 a 48 meses. La topografía más frecuente fue el maxilar inferior en 4 pacientes (40%), seguida del cuello en 2 pacientes (20%). Respecto de la morfología predominó la neoformación en 7 pacientes (70%), seguida de gomas en 2 (20%).

De los diagnósticos clínicos de envío, el más frecuente fue de actinomicosis en 9 pacientes (90%), seguido de la fístula odontocutánea con 3 (30%). Previo al diagnóstico de actinomicosis 5 de 10 pacientes recibieron tratamiento anti-

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes

Paciente	Género	Edad (años)	Residencia (urbana/rural)
1	Fem	49	Unión de Tula, Jalisco (rural)
2	Masc	12	Zapopan, Jalisco (urbana)
3	Fem	85	El cabezón, Ameca, Jalisco (rural)
4	Fem	23	Nochistlán, Zacatecas (rural)
5	Fem	24	Ixtlahuacán del Río, Jalisco (rural)
6	Masc	59	Guadalajara, Jalisco (urbana)
7	Fem	20	Capulín, Michoacán (rural)
8	Masc	62	El salto, Jalisco (urbana)
9	Masc	27	Zapopan, Jalisco (urbana)
10	Fem	76	Ixtlahuacán de los Membrillos, Jalisco (rural)

Edad media: 43.7 (intervalo: 12-85 años).

microbiano y 2 de 10 recibieron esquemas de múltiples antibióticos.

En cuanto a los antecedentes médicos, sólo se reportaron en 6 de 10 pacientes, dos padecían diabetes mellitus y en el único caso de actinomicosis cutánea el factor identificado fue una quemadura previa en la misma zona de la lesión (región intermamaria). **Figura 1 y Cuadro 2**

Al examen directo con lugol 8 de 10 pacientes resultaron positivos a granos tipo *Actinomyces* sp; a la tinción de Gram 3 de 7 fueron positivos a filamentos microsfonados (**Figura 2**); los cultivos en anaerobiosis con tioglicolato fueron positivos en 5 de 9 aislamientos. **Figura 3 y Cuadro 3**

De los 10 pacientes estudiados, 8 recibieron tratamiento, en el que predominaron los antibióticos β -lactámicos, de éstos la penicilina benzatínica sola o combinada se administró a 5 pacientes (**Cuadro 3**).

**Figura 1.** Actinomicosis cutánea intermamaria.

DISCUSIÓN

La actinomicosis es una infección granulomatosa que se manifiesta con aumento de volumen, abscesos y fístulas con salida de material purulento que contiene los granos de azufre. Tiene distribución mundial, con predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida, afecta a ambos géneros y puede manifestarse en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos.¹⁻³

En cuanto al género, en nuestro estudio encontramos mayor frecuencia del femenino con 60%, a diferencia de lo reportado por otros autores, como Nagler,¹⁰ Custal,¹¹ Moghimi¹² y Bonifaz,¹³ quienes reportaron predominio del masculino.

En nuestro estudio, el promedio de edad fue de 43.7 años, similar a lo reportado por Bonifaz¹³ y Custal¹¹ con medias de 45.2 y 45.6 años, respectivamente. El paciente más joven fue de 12 años y el mayor de 85 años.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes

Paciente	Tratamiento previo	Antecedentes de importancia	Topografía	Morfología	Evolución	Diagnóstico de envío
1	-	Cirrosis hepática	Maxilar inferior	Neoformación	Dos meses	Actinomicosis vs fístula odontocutánea
2	-	-	Mentón	Neoformación ulcerada	Tres meses	Actinomicosis vs quiste tirogloso
3	NE	-	Maxilar inferior	Goma	Dos meses	Actinomicosis vs esporotricosis vs restos radiculares
4	Cefalexina, dicloxacilina	-	Ángulo labial	Goma	Sin datos	Actinomicosis vs fístula odontocutánea vs absceso
5	Dicloxacilina, naproxeno	Diabetes mellitus	Maxilar inferior	Neoformación fistulizada	Sin datos	Actinomicosis vs tuberculosis cutánea vs fístula odontocutánea
6	Ampicilina	Extracción molar	Mejilla	Neoformación	Un año	Fibrosis
7	Extirpación quirúrgica	Actinomicosis previa	Cuello	Neoformación fistulizada	Cuatro años	Actinomicosis
8	-	Diabetes mellitus	Cuello	Nódulo	Cinco meses	Actinomicosis
9	Tetraciclina, ceftriaxona, dicloxacilina, nimesulida	-	Maxilar inferior	Neoformación	Seis meses	Actinomicosis
10	-	Quemadura	Surco intermamario	Neoformación ulcerada	Ocho meses	Actinomicosis

Evolución promedio: 10.75 meses (intervalo: 2-48 meses).

NE: no especificado.

La duración del cuadro clínico es crónica,^{1,10,11,13} aunque algunos autores lo han reportado con evolución aguda.^{12,14} Por ejemplo, Moghimi y su grupo describen que en su estudio 63% de los pacientes tuvieron evolución aguda, con síntomas de menos de siete días previos al diagnóstico,¹² a diferencia de nuestro estudio, en el que observamos un tiempo de evolución promedio de 10.75 meses, con intervalo entre 2 y 48 meses.

La variedad cérvico-facial se encontró en 90% y la cutánea (surco intermamario), en 10%. La topografía predominante fue la región mandibular en 50%, seguida por el cuello con 20%. Custal y colaboradores reportaron como la topografía más frecuente la perimandibular con 9 casos (60%).¹¹ Moghimi y su grupo encontraron afec-

tada la región mandibular en 6 de 19 pacientes (32%).¹² En 1988, Samuels y colaboradores realizaron un estudio en 184 pacientes con diagnóstico confirmado de actinomicosis, en el que todos los casos mostraron localización mandibular y, en su mayoría, se asociaban con absceso periapical.¹⁴ Bonifaz y colaboradores, en un estudio prospectivo de 22 pacientes con diagnóstico de actinomicosis, reportaron como variedad más frecuente la cérvico-facial en 20 de 22 casos. De ésta, la localización más frecuente fue la región mandibular en 9, las mejillas y el surco nasal en 4 y el cuello en 2 de los 22 casos.¹³

La actinomicosis generalmente se manifiesta como una masa fluctuante, que aumenta de tamaño paulatinamente y muestra fistulización

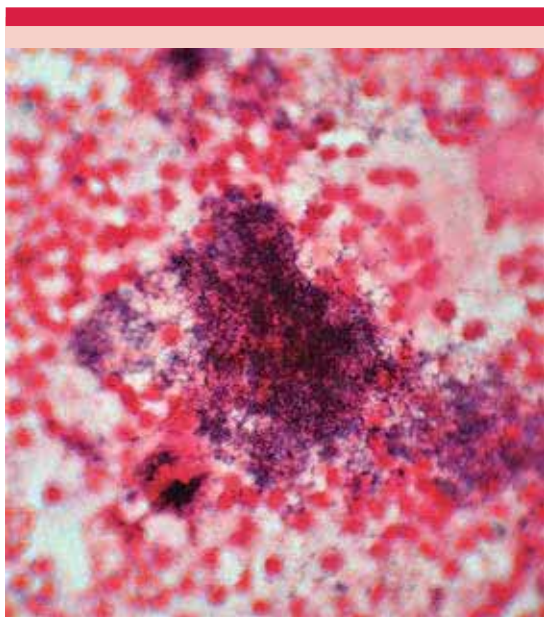


Figura 2. Grano de *Actinomyces* sp con tinción de Gram (40X).

secundaria, con “granos de azufre”.^{1,5,6,14,15} Puede haber fibrosis secundaria, que produce zonas de induración, por lo que puede confundirse con una neoformación.^{5,10}

En nuestro estudio la manifestación clínica más observada fue la neoformación en 70%, seguida del goma en 20% y nódulos en 10%, similar a lo reportado en el estudio de Custal y colaboradores, en el que la neoformación localizada la reportaron en 10 pacientes (67%) y la neoformación localizada con fístula en 3 pacientes (20%).¹¹

Lo Muzio y su grupo¹⁶ realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 68 pacientes con actinomicosis, de los que 22 (32%) se confirmaron por histopatología. Los hallazgos más importantes fueron la inflamación supurativa, la necrosis y las estructuras bacterianas filamentosas.

En nuestro estudio no se practicó biopsia; en nuestra institución, ante la sospecha de actinomicosis, se realiza el estudio micológico (examen directo con lugol, tinción de Gram y cultivos) y, en caso de ser negativo, se procede a la biopsia y a otros estudios complementarios. Sin embargo, a dos pacientes se les practicó citología y a uno biopsia por aspiración con aguja fina, que reportó infiltrado inflamatorio polimorfo y en dos casos, granos.

Nagler y colaboradores¹⁰ describieron 11 casos, de los que 10 se diagnosticaron por biopsia. Nosotros encontramos al examen directo con lugol 80% de positividad, por cultivo 55.5% y con la tinción de Gram identificamos 43%.

Bonifaz y su grupo¹³ realizaron un estudio en seis años, en el que se incluyeron 22 pacientes con diagnóstico de actinomicosis, confirmado



Figura 3. Cultivo en tioglicolato de *Actinomyces* sp.

Cuadro 3. Estudios de laboratorio y gabinete y tratamiento

Paciente	Examen con lugol	Tinción de Gram	Tinción de Ziehl-Neelsen	Cultivo con tioglicolato	Estudios complementarios	Tratamiento
1	Granos*	Fil micro	-	Negativo	Ortopantografía	Penicilina benzatínica
2	Granos*	-	-	Negativo	Ultrasonograma tiroideo, ortopantografía	TMP-SMX
3	Granos*	PMN	-	Negativo	-	-
4	Granos*	Fil micro	-	-	-	Penicilina procaínica + penicilina benzatínica
5	Negativo	PMN, cocos +	Negativo BAAR	<i>Actinomyces</i> sp	Citología: compatible con quiste epidérmico roto	Cefalexina
6	Granos*	Fil micro	-	<i>Actinomyces israelii</i>	-	Penicilina procaínica + penicilina benzatínica + TMP-SMX
7	Negativo	-	Negativo BAAR	<i>Actinomyces</i> sp	-	Amoxicilina-clavulanato + penicilina benzatínica
8	Granos*	PMN	-	<i>Actinomyces</i> sp	Ortopantografía, biopsia por aspiración con aguja fina: figuras arriñonadas, constituidas por bacterias filamentosas	Cefalexina + sulfona
9	Granos*	Cocos +	Negativo BAAR	Negativo	-	-
10	Granos*	-	-	<i>Actinomyces israelii</i>	Citología: granos de actinomicosis	Tetraciclina + penicilina procaínica + penicilina benzatínica

* Granos tipo *Actinomyces* sp; BAAR: bacilos alcohol-ácido resistentes; Fil micro: filamentos microsfonados grampositivos; TMP-SMX: trimetoprima y sulfametoxazol.

por criterios microbiológicos, encontraron los granos en el 100% de los pacientes.

El tratamiento de elección contra la actinomicosis es la prescripción de antibióticos β -lactámicos, especialmente la penicilina G y la amoxicilina. En caso de alergia a la penicilina, pueden administrarse sulfonamidas, estreptomina, cloranfenicol, tetraciclinas, rifampicina, cefalosporinas, lincomicina, imipenem y eritromicina.^{2,9} En nuestro estudio, predominó la prescripción de penicilina benzatínica sola o combinada en 5 de 10 pacientes.

CONCLUSIÓN

La actinomicosis es una infección bacteriana poco frecuente, en nuestro Instituto observa-

mos 10 casos en un periodo de 11 años. Las características clínicas y epidemiológicas fueron similares a lo reportado por diversos autores. En estudios futuros sería interesante realizar tipificación de las especies aisladas.

REFERENCIAS

1. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomyces: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015;10(4):613-28.
2. Padilla C, Alonzo L, Navarrete G, Arias AC. Caso clínico Actinomicosis cervicofacial. *Dermatología Rev Mex* 2007;51(6):224-7.
3. Könönen E, Wade G. *Actinomyces* and related organisms in human infections. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(2):419-42.
4. Zhao K, Li W, Kang C, Du L, Huang T, Zhang X et al. Phylogenomics and evolutionary dynamics of the family actinomycetaceae. *Genome Biol Evol* 2014;6(10):2625-33.
5. Wong VK, Turmezei TD. Actinomyces. *BMJ* 2011;343:1-7.

6. Smego Jr. RA, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998;26(6):1255-61.
7. Mufeed A, Reshma VJ, Anwar S, Ashir KR, Ahmed A. Actinomycotic osteomyelitis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg, Med Pathol* 2017;29:166-9.
8. Reichenbach J, Lopatin U, Mahlaoui N, Beovic B, Siler U, Zbinden R, et al. Actinomyces in chronic granulomatous disease: An emerging and unanticipated pathogen. *Clin Infect Dis* 2009;49:1703-10.
9. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect Drug Resist* 2014;7:183-97.
10. Nagler R, Peled M, Laufer D. Cervicofacial actinomycosis. A diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83(6):652-6.
11. Custal M, Trull J, Garijo G, Valladosera R. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el diagnóstico de actinomycosis cervicofacial. Estudio de 15 casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:464-70.
12. Moghimi M, Salentijn E, Debets-Ossenkop Y, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. Treatment of cervicofacial actinomycosis: A report of 19 cases and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(4):e627-632.
13. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Calderón L, Montes de Oca G, Torres-Camacho P, Ponce RM. Treatment of cutaneous actinomycosis with amoxicillin/clavulanic acid. *J Dermatolog Treat* 2017;28(1):59-61.
14. Samuels A MM. A Clinical and Microbiological Study of Actinomycetes in Oral and Cervicofacial Lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988;26(6):458-63.
15. Volante M, Contucci AM, Fantoni M, Ricci R, Galli J. Cervicofacial actinomycosis: still a difficult differential diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25(2):116-9.
16. Lo Muzio L, Favia G, Lacaita M, De Lillo A. The contribution of histopathological examination to the diagnosis of cervico-facial actinomycosis: a retrospective analysis of 68 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(11):1915-8.



CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com



*You've
got to be here*



CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

 [wcd2023guadalajara](https://www.facebook.com/wcd2023guadalajara)

 [@WCD2023GDL](https://twitter.com/WCD2023GDL)

 [wdc2023gdl](https://www.instagram.com/wdc2023gdl)



*You've
got to be here*

Comparación del tratamiento combinado con bifonazol a 1% más urea a 40%, monoterapia con urea a 40% y placebo en pacientes con onicomicosis

Jiménez-Faraj JE¹, Torres-Oviedo JN¹, Flores-Acosta ME¹, Castillo-Moreno CG¹, Argueta-Cruz AK¹, Portillo-Varela EC¹, Matute-Barahona IE¹, Alas-Pineda C¹, Zúñiga-Moya JC², Martínez-Herrera E³

Resumen

ANTECEDENTES: las onicomicosis son las onicopatías más comunes en el mundo. El tratamiento de las mismas sigue siendo un reto para el médico tratante.

OBJETIVO: determinar la efectividad del tratamiento combinado (bifonazol 1% más urea 40%) comparado con monoterapia tópica sola (urea 40%) y placebo.

MATERIAL Y MÉTODO: ensayo clínico con distribución al azar, controlado, doble ciego, realizado entre abril y julio de 2016, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico y microbiológico (examen directo de KOH a 20%) de onicomicosis. Cada paciente se asignó al azar a uno de los tres brazos de tratamiento: combinado (bifonazol 1% más urea 40%), monoterapia (urea 40%) y placebo. Se dio seguimiento al tratamiento durante seis semanas y se revaloró la enfermedad con examen directo de KOH a 20% y respuesta clínica.

RESULTADOS: se incluyeron en el estudio 60 pacientes; el grupo tratado con placebo al examen directo no mostró curación micológica (n = 0). El grupo tratado con tratamiento combinado (bifonazol 1% más urea 40%) tuvo curación micológica en 45% (n = 9). Los pacientes tratados con monoterapia (urea 40%) tuvieron curación micológica de 35% (n = 7). El 13% de los pacientes (n = 8) abandonó el estudio. En cuanto a la curación clínica, 57% (n = 34) de los pacientes tuvo buena respuesta al tratamiento respecto de la reducción de la lesión inicial de la uña en estudio (menor de 1.5 mm) y 44% (n = 23) de los pacientes respondió positivamente a la reducción del grosor inicial de la uña testigo con reducción de 0.5 mm.

CONCLUSIONES: el tratamiento combinado (bifonazol 1% más urea 40%) resultó ser más efectivo que la monoterapia (urea 40%) y el placebo, pero se precisan estudios con una muestra mayor de pacientes.

PALABRAS CLAVE: onicomicosis, urea, *Trichophyton*, bifonazol.

¹ Universidad Católica de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

² Hospital Mario Catarino Rivas, Honduras.

³ División de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México, México.

Recibido: mayo 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia

Dr. Erick Martínez Herrera
erickmartinez_69@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Jiménez-Faraj JE, Torres-Oviedo JN, Flores-Acosta ME, Castillo-Moreno CG y col. Comparación del tratamiento combinado con bifonazol a 1% más urea a 40%, monoterapia con urea a 40% y placebo en pacientes con onicomicosis. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):11-18.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):11-18.

Comparison of therapy with 1% bifonazole plus 40% urea, monotherapy with 40% urea and placebo on patients with onychomycosis.

Jiménez-Faraj JE¹, Torres-Oviedo JN¹, Flores-Acosta ME¹, Castillo-Moreno CG¹, Argueta-Cruz AK¹, Portillo-Varela EC¹, Matute-Barahona IE¹, Alas-Pineda C¹, Zúñiga-Moya JC², Martínez-Herrera E³

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis is the most common onychopathy in the world. The treatment itself continues to be a challenge for the medical community.

OBJECTIVE: To determine the effectiveness of combined treatment (bifonazol 1% + urea 40%) compared with topical monotherapy (urea 40%) and placebo.

MATERIAL AND METHOD: A randomized, controlled, double blind study was executed from April to July 2016. Patients had clinical and microbiological diagnosis (20% KOH test) of onychomycosis. Each patient was randomized into one of the three possible treatment branches: Combined therapy (1% bifonazole with 40% urea), monotherapy (40% urea) and placebo. Follow-up was performed during a six-week period and patients were reevaluated with a 20% KOH test and clinical response.

RESULTS: Sixty patients were included; patients treated with placebo had no mycological cure ($n = 0$). The group treated with combined therapy (1% bifonazole with 40% urea) presented a 45% ($n = 9$) of mycological cure. The group treated with monotherapy (40% urea) showed a 35% ($n = 7$) of mycological cure; 13% ($n = 8$) of the patients abandoned the study; 57% ($n = 34$) of the patients presented a good treatment response with a reduction in the size of the lesion (< 1.5 mm) and 44% ($n = 23$) showed positive results with a 0.5 mm reduction of the nail's thickness.

CONCLUSIONS: The combined therapy (1% bifonazole with 40% urea) turned out to be more effective than monotherapy (40% urea) and placebo, but studies with a broader sample are required.

KEYWORDS: onychomycosis; urea; Trichophyton; bifonazole

¹ Universidad Católica de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

² Hospital Mario Catarino Rivas, Honduras.

³ División de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México, México.

Correspondence

Dr. Erick Martínez Herrera
erickmartinez_69@hotmail.com

ANTECEDENTES

La onicomicosis de pies y manos se ha convertido en la onicopatía más común de todas las onicodistrofias en todo el mundo.¹⁻³ La onicomicosis es una de las micosis superficiales con mayor dificultad en el tratamiento; sobre ésta, además, recae una elevada tasa de fracaso terapéutico que varía, según algunos autores, entre 20 y 50%.³ El tratamiento antifúngico oral, como la terbinafina e itraconazol, es el tratamiento de elección contra la onicomicosis y dermatofitosis que no responden a tratamientos tópicos. Los espectros de estos fármacos son variables, lo que lleva a una tasa de fallo del tratamiento de 25 a 40% de los pacientes tratados por vía oral.^{4,5} Se ha descrito que el tratamiento combinado (oral más tópico) es el más efectivo con tasas altas de curación; sin embargo, tiene un espectro amplio de reacciones adversas (hepatotoxicidad) y es poco tolerado por los pacientes.⁶ El tratamiento tópico combinado es poco prescrito.⁷ Existe escasa información acerca de un tratamiento tópico combinado más efectivo que la monoterapia.

El objetivo de este estudio es determinar la efectividad del tratamiento combinado (bifonazol 1% más urea 40%) comparado con monoterapia tópica sola (urea 40%) y placebo.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo multicéntrico aleatorizado, controlado, doble ciego, efectuado de abril a mayo de 2016. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico clínico de onicomicosis, que tenían afección de al menos una uña del primer dedo de uno de los pies que fuese comprobada por un examen de KOH positivo. Se excluyeron los pacientes con antecedente diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, psoriasis o ambos, pacientes que recibieran tratamiento con azoles vía oral o tópica en los últimos 14 días, pacientes en tra-

tamiento con esteroides sistémicos o tópicos en el área afectada, así como mujeres embarazadas. Se obtuvo consentimiento informado escrito de los pacientes participantes. Se consignaron los datos sociodemográficos (edad, género y ocupación) y clínicos (tipo de onicomicosis, tiempo de evolución de la enfermedad, número de uñas afectadas, así como infección similar en convivientes) de los pacientes. Los pacientes se distribuyeron al azar a un brazo de tratamiento: el primer grupo recibió placebo (crema 1), el segundo grupo recibió tratamiento combinado de urea a 40% más bifonazol a 1% (crema 2) y el tercer grupo recibió monoterapia con urea a 40% (crema 3). Después del enrolamiento, se programaron seis visitas semanales. En la primera visita se entregó un paquete con el tratamiento asignado y los implementos necesarios para aplicarlo más las instrucciones escritas de tal procedimiento. Los pacientes debían aplicarse el tratamiento tópico (Laboratorios Dermix®) en oclusión una vez por día durante la noche. Se entregó hoja de reporte de reacciones adversas medicamentosas y calendario de reporte con los días que se aplicó el tratamiento; las reacciones adversas fueron vigiladas en cada visita y en caso de ser severas se solicitó informar vía telefónica a los autores del estudio. Todas las visitas contaron con un registro fotográfico de las lesiones y medición del área de la lesión, así como del grosor de la uña afectada. En la sexta visita se tomó muestra de la uña que recibió tratamiento tópico para realización de examen de KOH de control. Los resultados finales se analizaron en la Unidad de Micología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

RESULTADOS

En cinco centros asistenciales distribuidos en los departamentos de Atlántida y Yoro, en Honduras, se reclutaron 120 pacientes, de los que 60 cumplieron con los criterios de inclusión; de ellos, 45% (n = 27) procedían de Tela, Atlántida, 43%

(n = 26) de El Progreso, Yoro, y 12% (n = 7) de Esparta, Atlántida. El 75% (n = 45) correspondió al sexo femenino. La media de edad fue de 48.7 años con límites de 22 a 80 años. El 55% (n = 33) de las participantes eran amas de casa, 12% (n = 7) laboraba en el área de la agricultura como obreros y el 33% (n = 20) restante laboraba en otras áreas (maestra, técnico en salud ambiental, enfermero, pintor).

El 67% (n = 40) de los resultados positivos del examen de KOH inicial reportó hongos filamentosos, los demás mostraron levaduras (**Cuadro 1**). El 55% de los pacientes padecía onicomycosis de más de cuatro años de evolución, 17% con evolución de un año y 12% tenía evolución menor al año de antigüedad. El 17% de los pacientes del estudio tenía onicomycosis de tres años de evolución. El 48% de las onicomycosis afectaba dos dedos contiguos del pie (**Figura 1**).

El 93% (n = 56) de los pacientes no recibió ningún tratamiento previo al estudio contra la onicomycosis, el resto había sido tratado anteriormente con Unesia® (bifonazol a 1%) y Fungifar® (butenafina a 1%) sin alivio aparente.

El 70% (n = 42) de los pacientes no tenía ninguna enfermedad concomitante al momento de comenzar el estudio, 18% (n = 11) padecía diabetes mellitus 2, de los que 6 también padecían hipertensión arterial y uno, tuberculosis pulmonar. El 10% (n = 6) padecía hipertensión

Cuadro 1. Resultado inicial de la prueba de KOH a 20% en 60 pacientes con onicomycosis en la uña testigo del primer dedo del pie

Positivo en estudio de KOH	Frecuencia (%)
Hongos filamentosos	40 (67)
Levaduras	18 (30)
Hongos filamentosos y levaduras (mixtas)	2 (3)

KOH: hidróxido de potasio.

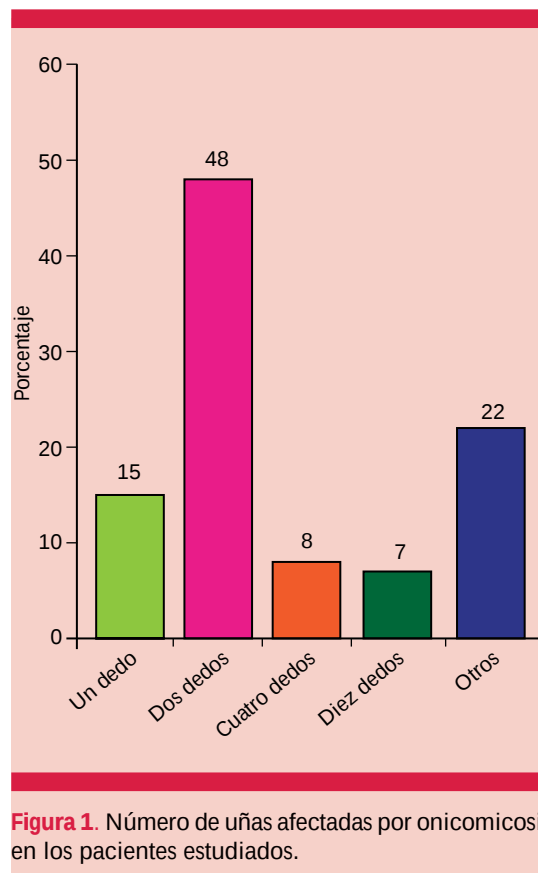


Figura 1. Número de uñas afectadas por onicomycosis en los pacientes estudiados.

arterial sin enfermedades concomitantes. Un paciente tuvo hipertiroidismo y cáncer de mama.

Respecto de la manifestación clínica del tipo de onicomycosis reportada en los pacientes predominó la distrófica total, precedida por la onicomycosis subungueal distal lateral y la subungueal distal (**Cuadro 2**).

El 28% (n = 16) tuvo un estudio de KOH final con negatividad micológica a onicomycosis posterior a cuatro semanas de tratamiento. El 57% (n = 34) de los pacientes tuvo filamentos (n = 27, 45%), esporas (n = 3, 5%) o levaduras (n = 4, 7%) en el estudio de KOH al final del tratamiento (**Cuadro 3**).

Cuadro 2. Tipo de onicomycosis clínica reportada

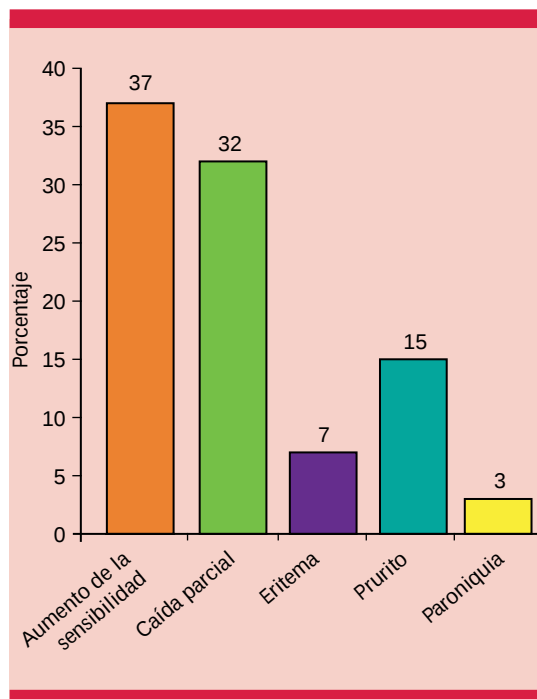
Tipo de onicomycosis	Frecuencia (%)
Onicomycosis distrófica total	25 (42)
Onicomycosis subungueal distal	16 (27)
Onicomycosis blanca superficial	2 (3)
Onicomycosis subungueal distal lateral	17 (28)
Total	60 (100)

El 13% (n = 8) de los pacientes se perdió en el seguimiento a causa de movilización geográfica por parte del participante en el estudio y a 3% (n = 2) no se le realizó estudio de KOH final por padecer oniquia al finalizar el tratamiento, lo que imposibilitó la recolección de la muestra.

El 17% (n = 10) no mostró ninguna reacción adversa al tratamiento, el aumento de la sensibilidad fue la principal reacción adversa reportada por los pacientes en estudio, precedida por la caída de la uña testigo durante el estudio, 40% de estas caídas ocurrió en la última semana del tratamiento (**Figura 2**).

Los participantes en el estudio asistieron a todas las sesiones programadas en 62% (n = 37) de los casos, 25% se ausentó al menos un día durante las citas programadas. El 62% (n = 23) de los pacientes, pese a haber cumplido el esquema de tratamiento sin faltar ningún día, tuvieron examen de KOH final positivo para levaduras, filamentos o esporas.

El 65% (n = 34) de los pacientes tuvo buena respuesta al tratamiento respecto de la longi-

**Figura 2.** Reacciones adversas manifestadas por los pacientes durante el estudio.

tud inicial de la uña testigo con reducción de 1.5 mm de la zona afectada luego de haber recibido el tratamiento, parámetro medible mediante cuentahilos. El 35% (n = 12) de los pacientes que mostraron reducción de 1.5 mm de la uña afectada culminaron el estudio con resultado de KOH final negativo; pese a que 18 pacientes no alcanzaron la meta esperada en la reducción de la longitud de afectación ungueal, 4 de ellos culminaron el estudio con KOH negativo (**Figura 3**).

Cuadro 3. Comparación de resultados de la prueba de KOH a 20% final

Crema asignada	Negativo, núm.	Levaduras, núm.	Filamentos, núm.	Esporas, núm.	No se realizó, núm.	No continuó, núm.	Total, núm.
Placebo	0	2	15	1	1	1	20
Urea a 40% + bifonazol a 1%	9	1	6	0	0	4	20
Urea a 40%	7	1	6	2	1	3	20
Total	16	4	27	3	2	8	60



Figura 3. Registro de onicomicosis en la primera cita del paciente (A, C y E) y al final del tratamiento (B, D y F).

El 44% ($n = 23$) de los pacientes respondió positivamente a la reducción del grosor inicial de la uña testigo, con reducción de 0.5 mm, parámetro medible mediante regla milimetrada. El 35% ($n = 8$) de los pacientes con respuesta favorable a la reducción del grosor tuvieron estudio de KOH final negativo. De los pacientes que no mostraron la respuesta esperada a la reducción del grosor (0.5 mm), 8 finalizaron el ensayo con estudio de KOH negativo.

DISCUSIÓN

Respecto de los aspectos demográficos de nuestra población en estudio, se encontró similitud con otros reportes en los que predominó el sexo

femenino.^{4,6,8} La edad promedio de nuestros pacientes en relación con la que muestran otros autores en sus estudios se mantiene en rango similar.^{6,7} Un porcentaje importante de nuestra población de estudio no padecía comorbilidades, a diferencia de otros estudios, en los que se reportan porcentajes mayores a 30% de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad vascular periférica.^{7,9}

En relación con la prevalencia de los tipos de onicomicosis, se sabe que la más común es la onicomicosis subungueal distal lateral.^{4,7,10} Sin embargo, en nuestro estudio observamos una clara diferencia, en la que la mayoría de los pacientes tuvo onicomicosis distrófica total, que es la fase final de todas las onicomicosis, lo que evidencia que no hubo ninguna conducta de tratamiento adecuada para estos pacientes. Rellos y su grupo reportaron en 2012 un patrón de manifestación similar en los tipos de onicomicosis, la distrófica total y la subungueal distal lateral tuvieron porcentajes similares de prevalencia.¹¹ El apego completo al tratamiento de estos pacientes sigue siendo una problemática importante.⁵ Nuestro estudio reportó un apego nada despreciable; sin embargo, no en su totalidad. Se han reportado tasas mayores de apego al tratamiento contra la onicomicosis.¹²

La prescripción de tratamientos tópicos contra las onicomicosis no tiene un nivel de evidencia adecuado, por lo que sigue sin ser la primera línea de tratamiento y se limita a los tratamientos orales con terbinafina, griseofulvina y otras.⁴ En la actualidad el tratamiento tópico con mejores resultados ha sido el ciclopirox a 8%, pero únicamente por encima de los tratamientos tópicos.⁵ Sin embargo, hay reportes que le dan buenas tasas de curación a la combinación de los tratamientos tópicos (urea más bifonazol).² Paul y colaboradores, en 2013, en su estudio con distribución al azar, demostraron que la prescripción de urea en combinación con otros tratamientos tópicos también dio tasas de cura-

ción muy buenas en los pacientes.¹² Esto crea una teoría contradictoria en la que no se llega a un consenso para poder decir que el tratamiento tópico es tan efectivo como el oral o si en realidad no lo es. En 2013 Lahfa y su grupo realizaron un estudio similar en su totalidad, con un número mayor de pacientes y bajo las mismas condiciones de tratamiento que tuvo como resultado una brecha importante que favoreció al tratamiento oclusivo con urea a 40%.¹³ Lo anterior refleja que el tratamiento oclusivo con urea a 40% sigue siendo de vanguardia contra las onicomicosis. Esto queda reflejado en el hecho que los grupos que recibían tratamiento con urea, con o sin bifonazol, respondieron casi de manera similar. Las tasas de curación con urea sola o en combinación con otros fármacos tópicos han dado resultados alentadores de manera parcial.¹⁴

Con el tratamiento tópico también se han demostrado resultados con tasas de curación sumamente altas, como las descritas por Bonifaz y colaboradores, quienes reportaron que 90% de todos los pacientes tratados con urea 40% y bifonazol 1% tuvieron curación micológica y 10% tuvieron falla terapéutica.¹⁵ Esto, comparado con nuestro estudio, con una muestra similar, supera casi en 45% la tasa de remisión en nuestros pacientes. Esto nos lleva a pensar que se debe ampliar la muestra en esta clase de estudios para obtener resultados más homogéneos.

En un estudio realizado en niños se prescribió un régimen tópico distinto (una fase combinada y otra fase con monoterapia); en la primera fase se prescribió la combinación de urea 40% + bifonazol 1% y concluyeron la segunda fase con bifonazol 1% solo, con el que se reportaron tasas de curación de interés, de casi 70%.¹⁶

Esto puede llevarnos a pensar que muchos factores pueden influir en los resultados de esta clase de estudios, la resistencia fúngica es una de las principales teorías aún por estudiar a profundidad.

Agradecimientos

Al Dr. Julián Martínez, gerente general de laboratorios Dermix de México por su aporte de las cremas (urea a 40% y bifonazol a 1% más urea a 40%) y placebo administrados en este estudio. A la Dra. María del Rocío Reyes Montes, jefa del Laboratorio de Biología Molecular de Hongos de la Universidad Nacional Autónoma de México, por el procesamiento de las muestras (KOH). A los microbiólogos del Hospital de Tela, Honduras, por su apoyo en la toma de las muestras. Al Dr. Cándido Ulises Mejía por su colaboración, en parte, de la dirección de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Thomas J, Jacobson JA, Narkowicz CK, Peterson GM, Burnet H, C Sharpe. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther* 2010;35:497-519.
2. Mendoza N, Palacios C, Cardona N, Gómez LM. Onicomicosis: afección común de difícil tratamiento. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2012;20:149-158.
3. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population. A literature study. *J EADV* 2013;1-12.
4. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br J Dermatol* 2014;171:937-958.
5. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Family Physician* 2013;88:762-770.
6. De Carvalho Ribeiro CS, Zaitz C, De Souza Framil VM, De Carvalho Ottoboni TS, et al. Descriptive study of onychomycosis in a hospital in São Paulo. *Braz J Microbiol* 2015;46:485-492.
7. Di-Chiacchio N, Suarez MV, Madeira CL, Refkalefsky-Loureiro W. An observational and descriptive study of the epidemiology of and therapeutic approach to onychomycosis in dermatology offices in Brazil. *An Bras Dermatol* 2013;88:1-12.
8. Lemus-Espinoza D, Maniscalchi MT, Villarreal O, Bónoli S, Wahab F, García O. Micosis superficiales en pacientes del estado Anzoátegui, Venezuela, periodo 2002-2012. *Invest Clin* 2014;55:311-320.
9. Ghannoum M, Isham N. Fungal nail infections (onychomycosis): A never-ending story. *PlosOne* 2014;10:1-5.
10. Martínez-Herrera EO, Arroyo-Camarena S, Tejada-García DL, Porras-López CF, Arenas, R. Onychomycosis due to opportunistic molds. *An Bras Dermatol* 2015;3:334-37.

11. Relloso S, Arechavalab A, Guelfandc L, Maldonado I, et al. Onychomycosis: estudio multicéntrico clínico, epidemiológico y micológico. *Rev Iberoam Micol* 2012;29:157-163.
12. Paul C, Coustou D, Lahfa M, Bulai-Livideanu C, et al. A multicenter, randomized, open-label, controlled study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of a sequential therapy with RV4104A ointment, ciclopiroxolamine cream and ciclopirox film-forming solution with amorolfine nail lacquer alone in dermatophytic onychomycosis. *Dermatology* 2013;227:157-64.
13. Lahfa M, Bulai-Livideanu C, Baran R, Ortonne JP, et al. Efficacy, safety and tolerability of an optimized avulsion technique with ONYSTER (40% urea ointment with plastic dressing) ointment compared to bifonazole-urea ointment for removal of the clinically infected nail in toenail onychomycosis: a randomized evaluator-blinded controlled study. *Dermatology* 2013;226:5-12.
14. Michael P, Gillian H, Sebastian B, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermato* [Internet]. 2013 [16 de julio de 2016];19:1-16. Disponible en: <http://escholarship.org/uc/item/11x463rp>.
15. Bonifaz A, Guzman A, Garcia C, Sosa J, Saul A. Efficacy and safety of bifonazole urea in the two-phase treatment of onychomycosis. *Int J Dermatol* 1995;34(7):500-506.
16. Bonifaz A, Ibarra G. Onychomycosis in children: treatment with bifonazole-urea. *Pediatr Dermatol* 2000;17(4):310-314.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA IPP-R

FACLYNEL
ISOTRETINOINA

CÁPSULAS
FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Isotretinoína 10 y/o 20 mg
Excipiente cbp 1 cápsula



INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La isotretinoína está indicada para formas graves de acné nódulo quístico, en particular acné quístico y acné conglobata, sobre todo del tronco que no han tenido respuesta a los tratamientos convencionales, incluidos los antibióticos, deben prescribirla solamente médicos con experiencia en el uso de retinoides sistémicos (preferentemente dermatólogos) y que conozcan el riesgo de teratogénesis si se toma isotretinoína durante el embarazo. **CONTRAINDICACIONES:** La isotretinoína está contraindicada en el embarazo, la insuficiencia renal o hepática y la hipervitaminosis A, así como en pacientes con hipersensibilidad o hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** Solo deberán prescribir isotretinoína los médicos que estén experimentados en el uso de retinoides sistémicos y los conocimientos adecuados sobre el peligro de teratogénesis. Las mujeres en edad de procrear no deben recibir sangre de donantes cuyo tratamiento con isotretinoína no haya terminado como mínimo 1 mes antes de la donación. Se recomienda controlar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y 1 mes después de su comienzo, así como cada 3 meses posteriormente. También se aconseja controlar los lípidos séricos (en ayunas) antes de empezar la terapia, al cabo de 1 mes de iniciada y al finalizar el tratamiento. Se han descrito depresión, síntomas psicóticos y, en raras ocasiones, intento de suicidio de pacientes tratados con isotretinoína. Aunque no se ha establecido la relación causal, se prestará especial atención a los pacientes con antecedentes de depresión. De un modo general, se vigilará la presencia de signos depresivos en todos los pacientes y, si es necesario, se adoptarán las medidas pertinentes para que reciban el tratamiento apropiado. Dada la posibilidad de alteraciones óseas, se evaluarán cuidadosamente la relación riesgo/beneficio en cada paciente, restringiendo la administración de isotretinoína en casos graves. Se recomienda utilizar anticonceptivos con efecto antandrogénico como la drospirenona asociada a etinilestradiol, o un anticonceptivo con progestágeno sin efecto androgénico. Es posible que las preparaciones de progestérgenos en microdosis (minipíldoras) no sean adecuadas como método anticonceptivo durante el tratamiento con isotretinoína. Debe evitarse toda la dermoabrasión agresiva durante el tratamiento con isotretinoína y los 5-6 meses siguientes, debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en áreas atípicas. De igual manera, se evitará la depilación con cera durante el tratamiento con isotretinoína y los 5-6 meses siguientes, debido a riesgo de dermatitis. Durante el tratamiento con isotretinoína, se han descrito algunos casos de disminución de la visión nocturna, persistente ocasionalmente tras su finalización. Dado el comienzo repentino en algunos casos de esta alteración, se debería advertir a los pacientes que actúen con precaución si conducen vehículos o manejan máquinas de noche. Los trastornos de la visión deben vigilarse estrechamente. Este medicamento contiene el colorante azul No. 1, que puede provocar reacciones alérgicas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: La isotretinoína es muy teratogénica. Por lo tanto, está contraindicada en las mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas durante el tratamiento. El riesgo de malformaciones fetales cuando se toma isotretinoína durante el embarazo, en cualquier dosis y aunque sea por corto tiempo, es muy elevado. Potencialmente, todo feto expuesto corre este peligro. La isotretinoína está contraindicada en todas las mujeres fértiles, siempre que no se cumplan todas las condiciones siguientes: La paciente sufre de acné quístico grave, deformante y resistente a los tratamientos convencionales. Entiende las prescripciones médicas y cabe fiarse de que las cumplirá. Es capaz de aplicar las medidas anticonceptivas, que tienen carácter obligatorio. Ha sido informada por su médico de los peligros que comporta un embarazo durante el tratamiento con isotretinoína y hasta 1 mes después de concluido. Además, se le ha advertido las medidas preventivas. Se ha sometido a una prueba de embarazo con un resultado negativo dentro de las 2 semanas anteriores al inicio del tratamiento. En el transcurso de éste, conviene repetir la prueba mensualmente. Aplicar un método anticonceptivo eficaz e ininterrumpido durante 1 mes antes de empezar el tratamiento con isotretinoína, a lo largo de todo éste y durante el mes siguiente a su conclusión. No empieza el tratamiento con isotretinoína hasta el segundo o tercer día de la siguiente menstruación normal. En caso de tener una recaída, deberá utilizar las mismas medidas anticonceptivas eficaces e ininterrumpidas durante 1 mes antes de empezar el tratamiento con isotretinoína, a lo largo del mismo y durante el mes siguiente a su terminación. Durante el tratamiento con isotretinoína deben seguir estas instrucciones incluso las mujeres estériles que, por este hecho, no toman normalmente anticonceptivos. Si, a pesar de estas precauciones, quedase embarazada la paciente en el curso del tratamiento con isotretinoína durante el mes siguiente, existe para el feto un alto riesgo de gravísimas malformaciones (en particular del sistema nervioso central, del corazón y de los vasos sanguíneos grandes). Además, aumenta el riesgo de aborto espontáneo. Se conocen casos de gravísimas malformaciones fetales causadas por la toma de isotretinoína. Estas malformaciones consisten en hidrocefalia, microcefalia, anomalías del oído externo (microganas, acortamiento o ausencia del conducto auditivo externo), microftalmia, anomalías cardiovasculares, deformidades faciales, trastornos morfológicos del tórax, anomalías de las glándulas paratiroideas y malformaciones cerebrales. Dado que la isotretinoína es muy lipofílica, es alta la probabilidad de que pase a la leche materna. Ante el potencial de efectos adversos de isotretinoína, debe evitarse su administración a madres lactantes. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** La mayoría de los efectos secundarios producidos por isotretinoína están relacionados con la dosis. Con la dosis recomendada, la relación riesgo/beneficio es generalmente aceptable, tomando en consideración la severidad de la enfermedad. Los siguientes síntomas son los efectos indeseables reportados con mayor frecuencia: sequedad de la piel, sequedad de las mucosas de los labios, nasal (epistaxis), la faringe (ronquera) y de los ojos (conjuntivitis, opacidades corneales reversibles e intolerancia a los lentes de contacto). Exantema, prurito, eritema/dermatitis facial, sudoración, granuloma piogénico, paroniquia, distrofia en las uñas, incremento en la formación de tejido de granulación, un persistente adelgazamiento del cabello, alopecia reversible, acné fulminante, hirsutismo, hiperpigmentación, fotosensibilidad. Dolor muscular, dolor articular, hiperostosis y otros cambios óseos, tendinitis. Alteraciones en el comportamiento, depresión, cefalea, incremento en la presión intracraneana, ataques, casos aislados de alteraciones visuales, fotofobia, alteraciones en la adaptación a la oscuridad (disminución de la visión nocturna), catarata lenticular, queratitis, alteraciones auditivas en ciertas frecuencias. Se ha reportado náuseas, síndrome de colon irritable, como colitis y hemorragia. Los pacientes con niveles elevados de triglicéridos, se encuentran en riesgo de desarrollar pancreatitis. Rara vez se ha reportado pancreatitis fetal. Incrementos transitorios y reversibles en las transaminasas, algunos casos de hepatitis. En muchos casos, los cambios se han presentado dentro de rango normal y los valores han regresado a los niveles basales durante el tratamiento. Sin embargo, en otros casos, ha sido necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento con isotretinoína. Rara vez se ha reportado broncoespasmo; algunas veces en los pacientes con antecedentes de asma. Infecciones sistémicas o locales debido a microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus*). Linfadenopatía, hematuria, proteinuria y pancreatitis. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** No debe administrarse en mujeres embarazadas o que estén en riesgo de embarazarse, mujeres en periodo de lactancia, ni en personas con insuficiencia hepática y renal, ó con niveles elevados de colesterol y triglicéridos, y tampoco en personas que se sepan alérgicas a la isotretinoína. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En estudios sobre mutagenicidad (prueba de Ames, prueba de micronúcleos, prueba de mutagenesis en células de hámster), se encontró como no mutágena a la isotretinoína. Como fue mencionado con anterioridad, la isotretinoína es teratogénica, aun a dosis mínimas, por lo que su administración está contraindicada no sólo en mujeres embarazadas o que puedan estarlo durante el tratamiento, sino también en todas las mujeres en edad de procrear. Es indispensable que toda mujer cumpla con las medidas de precaución relativas a la anticoncepción. En un estudio llevado a cabo en ratas se observó que a una dosis de 32 mg/kg/día durante un periodo mayor a 18 meses, había un incremento en la incidencia de aparición de feocromocitoma, pero no es relevante en la población humana, debido a que estas ratas tienen predisposición genética a desarrollar este tipo de tumoración. En un estudio llevado a cabo en ratas de ambos sexos, no se comprobó ningún efecto en la función de los órganos sexuales ni en la fertilidad. No se han encontrado cambios significativos en espermatozoides de hombres tratados con isotretinoína. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral. La respuesta terapéutica a isotretinoína y sus efectos secundarios están relacionados con la dosis y varían entre pacientes. Esto indica la necesidad de ajustes individuales de dosis durante la terapia. La terapia con isotretinoína deberá comenzar con una dosis de 0.5 y 1.0 mg/kg por día. Para la mayoría de los pacientes la dosis se encuentra entre 0.5 y 1.0 mg/kg por día. Los pacientes con enfermedad muy grave o con acné truncal pueden requerir dosis diarias mayores hasta de 2.0 mg/kg. Se ha documentado que una dosis acumulada de 120 mg/kg por tratamiento aumenta las tasas de remisión y previene las recaídas. La duración de la terapia en pacientes individuales varían, por tanto, en función de la dosis diaria. La remisión completa del acné se logra generalmente con una terapia de 16-24 semanas. En pacientes con intolerancia grave a la dosis normal, puede continuarse el tratamiento a una dosis menor, con una terapia de duración mayor, consecuentemente. La mayoría de los pacientes (>60%) obtienen una desaparición completa del acné con un solo tratamiento. En caso de una recaída definitiva, deberá administrarse un curso renovado de terapia con isotretinoína con la misma dosis diaria y tratamiento acumulado que el original. En vista de que se puede observar una posterior mejoría del acné hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, la reinstalación del tratamiento no debe iniciarse hasta después de este periodo. Las cápsulas deberán tomarse con los alimentos una o dos veces al día. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** Es muy raro que se presente toxicidad aguda con el uso de isotretinoína, en casos de sobredosificación accidental podrían aparecer síntomas de hipervitaminosis A, los cuales son reversibles. Se recomienda un lavado estomacal durante las primeras horas tras la ingestión de dosis excesivas. **PRESENTACIONES:** Caja con 30 cápsulas de 10 ó 20 mg en envase de burbuja. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Producto perteneciente al grupo II. Su venta requiere receta médica, la cual se retirará en la farmacia. No se administre en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o en riesgo de embarazo ya que produce malformaciones congénitas. Es importante que las mujeres cumplan las medidas de precaución. Este medicamento deberá administrarse únicamente bajo estricta vigilancia médica. No se deje al alcance de los niños. Hecho en México por: GELPHARMA S.A. DE C.V. Av. Paseo del Pacífico No. 380, Guadalajara, Technology Park, C.P. 45010 Zapopan, Jalisco, México. Reg. No. 412M2014 SSA II. Aviso No. 1633002C2929 SSA. REFERENCIAS: 1. A Review of Systemic Retinoid Therapy for Acne and Related Conditions. <http://www.skintherapyletter.com/2004/9/31.html>. 2. Lista de precios NADIFOR Febrero 2016. 3. Registro Sanitario Faclynal® 4. Estudio de Bioequivalencia realizado en Julio 2014 por Ipharma SA de CV, tercero autorizado por COFEPRIS en cumplimiento con la NOM-177-SSA1-1996.



Fundación para la Dermatitis Atópica

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

Sus misiones:

**Apoyar
a la investigación**



**Contribuir
a la información**



Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx



www.fondation-dermatite-atopique.org



A-DERMA
AVENA RHEALBA®
Miembro fundador de la Fundación
por la Dermatitis Atópica



EAU THERMALE
Avène
Miembro fundador de la Fundación
por la Dermatitis Atópica



Instituto
Nacional
de Pediatría

Frecuencia de dermatosis vulvovaginales en 36 años

García-Domínguez A¹, Vega-Memije ME², Lacy-Niebla RM²

Resumen

ANTECEDENTES: en México no se conoce la prevalencia de las enfermedades dermatológicas que afectan la vulva.

OBJETIVO: identificar la frecuencia y distribución de dermatosis vulvovaginales en el Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio retrospectivo y descriptivo que incluyó datos de pacientes de cualquier edad a quienes se les realizó biopsia de la región vulvar de 1979 a 2015, en el Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México.

RESULTADOS: se incluyeron 354 estudios histológicos de la región vulvar. Los cinco primeros diagnósticos fueron melanosis vulvar, quiste epidermoide, condiloma acuminado y cambios cutáneos por VPH, liquen escleroso y liquen plano. La frecuencia de lesiones pigmentarias fue alta (n = 117), la lesión pigmentaria más frecuente fue melanosis vulvar, que representó 75% de todas las lesiones pigmentarias. La frecuencia de neoplasias malignas y premalignas fue baja.

CONCLUSIONES: se encontró frecuencia similar de lesiones benignas y quísticas a lo que se reporta en la bibliografía, se encontraron en mayor frecuencia lesiones pigmentadas en la vulva.

PALABRAS CLAVE: dermatosis, vulvares, vulvovaginales, vulva.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):19-26.

Vulvovaginal dermatosis frequency in 36 years.

García-Domínguez A¹, Vega-Memije ME², Lacy-Niebla RM²

Abstract

BACKGROUND: Prevalence of vulvovaginal dermatosis is not known in Mexico.

OBJECTIVE: To identify the frequency and distribution of vulvovaginal dermatosis in the Dermatology Department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González located in Mexico City.

¹ Residente de Dermatología.

² Departamento de Dermatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: junio 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Dra. Anais García Domínguez
anaisgarcia-dom@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Domínguez A, Vega-Memije ME, Lacy-Niebla RM. Frecuencia de dermatosis vulvovaginales en 36 años. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):19-26.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective and descriptive study that included data of patients of any age that underwent biopsy of the vulvar region in the time period of 1979 to 2015, in the Dermatology Department of the General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez.

RESULTS: A total of 354 histologic reports of the vulvar region were included. The five most frequent diagnoses were vulvar melanosis, epidermoid cyst, condyloma acuminatum and cutaneous changes due to HPV, lichen sclerosus and lichen planus. We found a high frequency of pigmented lesions ($n = 117$), the most frequent pigmented lesion was vulvar melanosis. The frequency of malignant and premalignant neoplasms was low.

CONCLUSIONS: We found a frequency of benign and cystic lesions similar to that reported in worldwide literature; the most frequent lesions found in our study were pigmented lesions of the vulva.

KEYWORDS: vulvar, dermatosis; vulvovaginal; vulva

¹ Residente de Dermatología.

² Departamento de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González,
Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Anais García Domínguez
anaigarciadom@gmail.com

ANTECEDENTES

La vulva es el conjunto de órganos genitales externos de la mujer, es un área topográfica cutánea compleja que comprende estructuras anatómicas distintas. Al igual que el resto de la piel, la vulva puede ser aquejada por distintas enfermedades de diferente causa. Las condiciones de humedad y oclusión propias de la zona ocasionan que las características clásicas de la enfermedad sufran modificaciones y los síntomas tienden a ser imprecisos y comunes a procesos diferentes.¹ Además, por estas mismas características, con mayor frecuencia se asocian infecciones secundarias, fúngicas, virales o bacterianas, lo que retrasa el diagnóstico.² Es común que diversos padecimientos dermatológicos vulvares se manifiesten con síntomas parecidos (prurito, ardor, dispareunia), lo que aumenta la complejidad diagnóstica.¹

El diagnóstico de estas enfermedades se basa en una historia clínica completa, con insistencia en una anamnesis metódica: antecedente de síntomas crónicos o recurrentes y antecedentes

personales o familiares de dermatosis en otras topografías y exploración física detallada y con ayuda de la dermatoscopia. Se requiere confirmación histológica cuando el diagnóstico es incierto o se trata de un tumor.^{3,4}

En 2006 la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvaginales (ISSVD por sus siglas en inglés) actualizó la clasificación de las enfermedades dermatológicas vulvares. El propósito de este consenso fue crear una clasificación práctica y actualizada para que todos los médicos que participan en el cuidado de pacientes con trastornos dermatológicos de la vulva puedan utilizarla. Esta clasificación se basa en morfología microscópica, lo que tiene la ventaja de ser mundialmente uniforme.⁵ En 2011 la ISSVD actualizó la clasificación, con el objetivo de crear un abordaje diagnóstico más sencillo desde el punto de vista clínico, aumentando así la practicidad de la clasificación.⁴

No se conoce la prevalencia de las enfermedades que afectan la vulva. En México, hasta nuestro

conocimiento, no existen reportes epidemiológicos acerca del tema, pero sí reportes de caso de enfermedades aisladas que se enfocan principalmente en padecimientos infecciosos y tumorales malignos.⁶⁻⁸ En el mundo existen pocos estudios que reporten la prevalencia de estos padecimientos.^{9,10} En términos individuales se reconocen afecciones como liquen escleroso y el liquen plano debido a su cronicidad, afectación a la calidad de vida y asociación con carcinoma epidermoide vulvar.^{3,11-14}

El conocimiento de la prevalencia de la enfermedad vulvar, inflamatoria, maligna e infecciosa proveerá información útil para priorizar las políticas de salud pública y permitir una orientación clínica más certera según el grupo de edad en que se manifieste.

El objetivo de este estudio fue identificar la frecuencia y distribución de las dermatosis vulvovaginales en el Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo, efectuado en el servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en la Ciudad de México, entre enero de 1979 y diciembre de 2015, que incluyó pacientes de cualquier edad a quienes se realizó biopsia de la región vulvar. Los datos se obtuvieron de los registros histológicos del servicio de Dermatología. Se registraron los siguientes datos: edad, diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico y síntomas reportados. Se efectuó estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se encontraron 354 estudios histológicos de la región vulvar. La edad promedio de las pacientes fue de 44.18 ± 16.76 años, con límites de

7 meses a 84 años. El grupo etario con mayor número de pacientes fue el de mayores de 50 años, que representó 34% ($n = 121$). **Cuadro 1**

Los cinco primeros diagnósticos fueron melanosis vulvar, quiste epidermoide, condiloma acumulado y cambios cutáneos por VPH, liquen escleroso y liquen plano; en el **Cuadro 2** se anotan los 10 más frecuentes, que corresponden a 65% de los diagnósticos establecidos. En la **Figura 1** se muestra la frecuencia de los diferentes grupos de enfermedades y en el **Cuadro 3** se resumen todos los diagnósticos encontrados en nuestro estudio.

Cuadro 1. Datos demográficos de las pacientes ($n = 354$)

Edad (años)	Número (%)
< 20	2 (5.6)
20-29	27 (7.6)
30-39	112 (31.8)
40-49	74 (21.2)
> 50	121 (34)
Total	354 (100)
Lugar de origen	
Ciudad de México	312 (88)
Otro estado	42 (12)
Total	354 (100)

Cuadro 2. Principales diagnósticos histopatológicos

Diagnóstico	Número (%)
Melanosis vulvar	88 (25)
Quiste epidermoide	24 (6.8)
Condiloma acumulado y VPH	21 (5.9)
Liquen escleroso	20 (5.6)
Liquen plano	20 (5.6)
Lentiginosis genital	17 (4.8)
Fibroma blando	13 (3.6)
Resultado indeterminado	10 (2.2)
Vulvitis no específica	8 (2.2)
Queratosis seborreica	8 (2.2)
Total	229 (65)

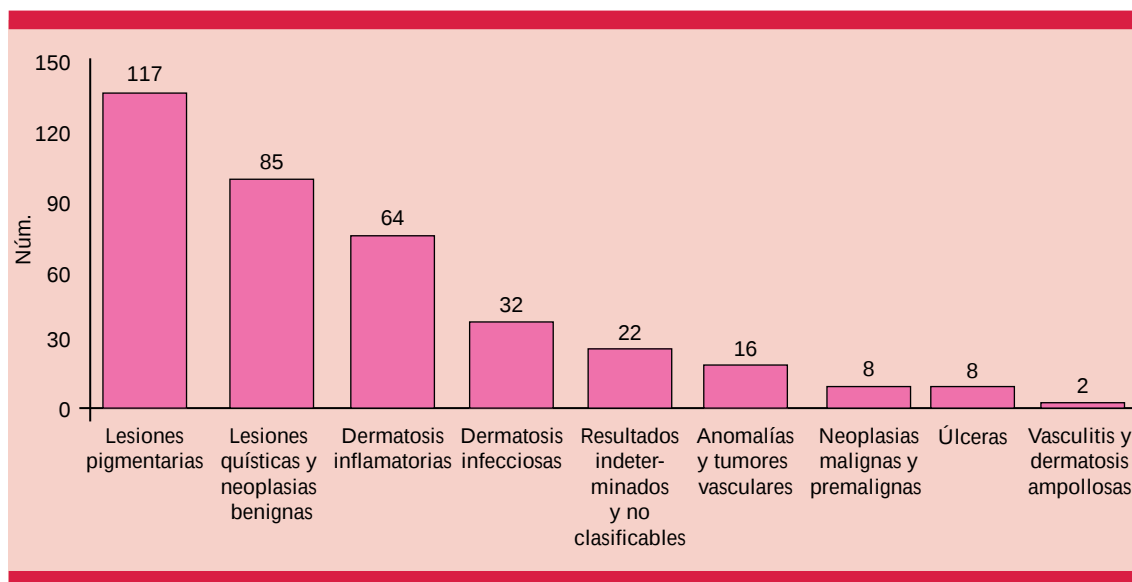


Figura 1. Frecuencia de dermatosis vulvovaginales.

El síntoma reportado con más frecuencia fue el prurito en 16% (n = 56) seguido de ardor o dolor referido en 8% (n = 28). **Figura 2**

Se registró concordancia clínica-histopatológica de 56% (n = 200).

DISCUSIÓN

Las dermatosis del área vulvar son enfermedades frecuentes en Estados Unidos y algunos países europeos.^{1,3,9} En la actualidad, estos padecimientos son tratados por el dermatólogo. En general, nuestros datos demográficos concuerdan con las frecuencias reportadas en la bibliografía. Llama la atención el predominio de lesiones pigmentarias benignas. Este sesgo puede explicarse porque en la División de Dermatología se realizaron dos estudios de lesiones pigmentadas en la vulva.^{15,16} Se estima que éstas afectan a 10-12% de las mujeres^{17,18} y que representan 20% de todas las enfermedades dermatológicas vulvares, en este trabajo se encontraron en 25% de los casos.¹⁹ Los diagnósticos diferenciales de estas

lesiones incluyen proliferaciones melanocíticas benignas y malignas, lesiones no melanocíticas que se manifiestan clínicamente como lesiones pigmentadas y otras afecciones no proliferativas que cursan con hiperpigmentación, como la melanosis vulvar.²⁰ Estas lesiones representan retos diagnósticos debido a la similitud clínica e histopatológica que tienen las lesiones benignas (nevus melanocíticos y melanosis vulvar) y malignas (melanoma vulvar). El diagnóstico erróneo conlleva a ansiedad de la paciente y del médico tratante y en el peor de los casos se practican procedimientos desfigurantes e innecesarios. La bibliografía internacional reporta que la melanosis vulvar representa aproximadamente 68% de las lesiones pigmentadas en genitales de mujeres en edad reproductiva.¹⁷ En nuestro estudio registramos 117 lesiones pigmentarias de las que 88 fueron melanosis vulvar, lo que representa 75% de todas estas lesiones pigmentarias y fue el diagnóstico que se registró con más frecuencia, este sesgo se explica por las razones comentadas con anterioridad.^{15,16} Estas lesiones tienen comportamiento clínico benigno y hasta

Cuadro 3. Diagnóstico histológico de las pacientes con dermatosis vulvovaginales (n = 354) (continúa en la siguiente columna)

	Número (%)
Dermatitis vulvovaginales inflamatorias (n = 64)	
Liquen escleroso	20 (5.6)
Liquen plano	20 (5.6)
Vulvitis no específica	8 (2.2)
Vulvitis por contacto	6 (1.7)
Enfermedad de Crohn	2 (0.56)
Psoriasis	2 (0.56)
Liquen escleroso hipertrófico	1 (0.28)
Pitiriasis liquenoide	1 (0.28)
Vasculíticas y ampollas (n = 2)	
Enfermedad de Behçet	1 (0.28)
Pénfigo vulgar	1 (0.28)
Infecciosas (n = 32)	
Condiloma acuminado	12 (3.4)
Cambios cutáneos por VPH	9 (2.55)
Verruga viral	5 (1.42)
Molusco contagioso	3 (0.85)
Lesiones por herpes virus	2 (0.56)
Candidiasis	1 (0.28)
Neoplasias malignas y premaligna (n = 8)	
Melanoma	2 (0.56)
Carcinoma epidermoide	2 (0.56)
Papulosis bowenoide	2 (0.56)
Enfermedad de Paget	1 (0.28)
Micosis fungoides	1 (0.28)
Lesiones pigmentarias (n = 117)	
Melanosis vulvar	88 (25)
Lentiginosis genital	17 (4.8)
Nevos melanocíticos (incluye nevo intradérmico y de unión)	9 (2.5)
Hiperpigmentación dermo-epidérmica	1 (0.28)
Mácula melanótica	1 (0.28)
Melanoacantoma	1 (0.28)
Lesiones benignas y quísticas y tumores vasculares (n = 101)	
Quiste epidermoide	24 (6.8)
Fibroma blando	13 (3.6)

Cuadro 3. Diagnóstico histológico de las pacientes con dermatosis vulvovaginales (n = 354) (continuación)

	Número (%)
Queratosis seborreica	8 (2.2)
Hiperplasia epidérmica	5 (1.42)
Papilomatosis	5 (1.42)
Quiste mucoso	5 (6.4)
Pólipo fibroepitelial	4 (5.1)
Angiofibroma	4 (5.1)
Angioqueratoma	2 (2.5)
Hemangioma	3 (15.7)
Aneurisma	2 (10.5)
Hidrocistoma	2 (10.5)
Quiste epidermoide vellosa	2 (2.5)
Siringoma	2 (2.5)

De las siguientes enfermedades se encontró sólo un caso: acantosis nigricans, angiolipoma, condición de Fordyce, dermatofibroma, esteatocistoma, fibrolipoma, lipoma, hidradenoma papilífero, nevo verrugoso, neurofibroma, papiloma fibrovascular, quiste de la glándula de Bartholin, siringocistoadenoma papilífero, angioma, dilatación venular, hemangioendoteloma kaposiforme, lago venoso, linfangiectasia, linfedema.

Úlceras (n = 8)

Úlcera de causa indeterminada	5 (1.42)
Úlcera por presión	1 (0.28)
Úlcera traumática	1 (0.28)
Aftosis compleja o bipolar	1 (0.28)

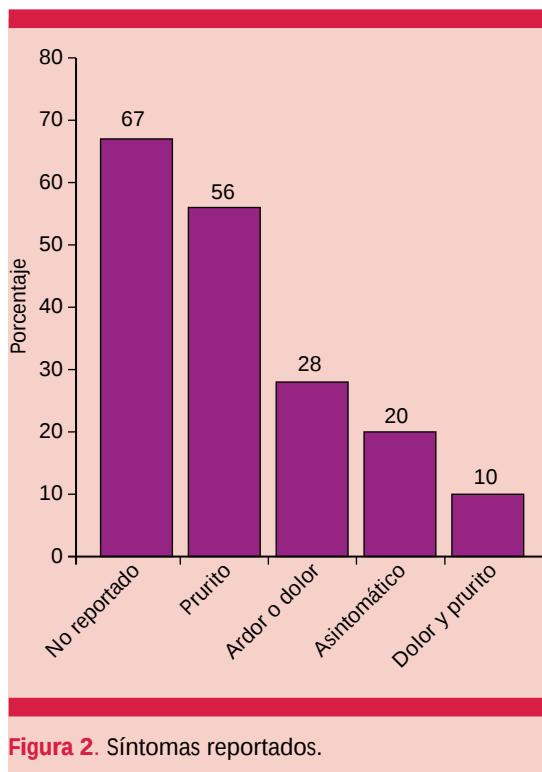
Lesiones no clasificables (n = 22)

Resultado indeterminado	10 (2.84)
Piel normal	2 (0.56)
Dermatitis granulomatosa	2 (0.56)

De las siguientes enfermedades de este grupo se encontró sólo un caso: calcinosis cutis, cicatriz, distrofia vulvar, granuloma piógeno, pénfigo benigno familiar, dermatosis reactiva, reacción a fármacos, vellosidades coriales.

la fecha en estudios de seguimiento no se ha demostrado transformación maligna.¹⁷

La frecuencia de lesiones benignas sólidas, quísticas y de origen vascular también es elevada. La lesión benigna encontrada con más frecuencia



fue el quiste epidermoide (28%), seguido de fibromas blandos (15.2%) y queratosis seborreica (5%), lo que concuerda con la bibliografía respecto a la frecuencia de tumores vulvares y lesiones benignas en el resto de la piel.^{20,21} Lo mismo sucede con la aparición de las lesiones vasculares, en nuestro estudio encontramos frecuencia baja (7%), fueron mas prevalentes las neoplasias vasculares benignas, como los angiofibromas ($n = 4$) y hemangiomas venosos ($n = 3$), así como las lesiones con dilatación vascular.^{21,22} En 2013 Papalas y su grupo publicaron una serie de 85 pacientes con diagnóstico histopatológico de lesiones vasculares localizadas en la vulva. Estos autores encontraron con más frecuencia neoplasias benignas vasculares (hemangiomas capilares, infantiles y arteriovenosos) y en segundo lugar lesiones con dilatación vascular (lagos venosos y linfoangiomas), parecido a lo reportado en nuestro estudio.²²

Las dermatosis vulvares inflamatorias ocuparon el tercer lugar en frecuencia, resaltan el liquen escleroso y liquen plano que se encontraron como cuarto y quinto diagnósticos más frecuentes, respectivamente, cada uno representó 6%.

En este estudio encontramos una concordancia clínico-patológica en general de 57%. Esta concordancia es baja si se toma en cuenta que hay trabajos previos con los diagnósticos de los mismos dermatopatólogos en tumores malignos cutáneos con un porcentaje más alto (76%); esto podría atribuirse a lo inespecífico del diagnóstico clínico en las lesiones del área vulvar.²³

Las lesiones por causas infecciosas se reportan con alta prevalencia en la bibliografía,^{10,11} en nuestro estudio no se encontraron en frecuencias tan altas probablemente debido a que las lesiones y síntomas causados por agentes infecciosos no son motivo para solicitar examen histopatológico y su frecuencia no se registró. Por último, las lesiones neoplásicas malignas y premalignas fueron menos frecuentes. Una de las lesiones más frecuentes fue el melanoma vulvar primario, esta neoplasia maligna es muy rara en esta área y hasta principios de 2014 existían sólo 17 casos reportados en la bibliografía.¹⁷ A pesar de su baja frecuencia, la sospecha de este diagnóstico y la confirmación histopatológica ante una lesión pigmentada en las mucosas son importantes debido a que los melanomas primarios de mucosas tienden a ser agresivos y tienen mal pronóstico con supervivencia a cinco años de 25%, aun en pacientes diagnosticadas en etapas tempranas.^{13,16,24} En los últimos años la dermatoscopia ha tomado especial importancia en la diferenciación *in vivo* de estas lesiones; es auxiliar ante duda diagnóstica y para diferenciar la melanosos vulvar de melanoma vulvar, que es el principal diagnóstico diferencial en mujeres posmenopáusicas.¹⁶⁻¹⁸

Las lesiones ampollosas y vasculíticas tienen incidencia muy baja porque el estudio histológico

sólo se realiza de la lesión en esta área, cuando no se relaciona con la dermatosis generalizada o cuando es un hallazgo, como el caso descrito por Rangel y su grupo.²⁵

En 2015 Wylomanski y colaboradores publicaron un estudio de casos y controles acerca del bienestar sexual de las pacientes con enfermedades vulvares. En éste demostraron que la enfermedad vulvar tiene un efecto importante en el bienestar sexual y la calidad de vida.⁹ Éstas son variables que no se evaluaron en este estudio, pero es obvio que resulta esencial evaluarlas en la práctica clínica diaria para poder ofrecer un tratamiento integral a estas pacientes.

En este estudio 59% de las pacientes no reportó síntomas y el prurito fue el síntoma reportado con más frecuencia. Las pacientes con enfermedad vulvar pueden padecer uno o más de los cuatro síntomas principales: prurito, dispareunia, dolor y vulvodinia, término que engloba sensación de irritación, ardor o prurito crónico sin causa reconocible en particular. Estos síntomas no son específicos a ninguna enfermedad vulvar, pueden experimentarse en cualquier enfermedad y, por lo general, no orientan a ningún diagnóstico en específico.^{2,9}

CONCLUSIONES

En este estudio descriptivo se encontraron con mayor frecuencia lesiones pigmentadas en la vulva. Las lesiones pigmentadas son de interés especial y ante la duda diagnóstica el médico general y especialista deben considerar tomar una biopsia para descartar enfermedad maligna, en especial melanoma vulvar, que si bien es poco frecuente, a la fecha es una enfermedad de mal pronóstico y mortalidad elevada. En nuestro estudio encontramos frecuencia similar de lesiones benignas y quísticas a lo que se reporta en la bibliografía.

La vulva es un sitio anatómico en el que convergen los aparatos genital, urinario y gastrointestinal en un área mucocutánea; por tanto, es de gran importancia el manejo interdisciplinario de estos padecimientos que permita el diagnóstico oportuno y tratamiento correcto en el que el dermatólogo tiene un papel fundamental.

REFERENCIAS

1. Barchino-Ortiz L, Suárez-Fernández R, Lázaro-Ochaita P. Dermatitis inflamatorias vulvares. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(4):260-275.
2. Gómez-Tagle B, Mercadillo P. Dermatitis del área ginecológica. *Revista Médica del Hospital General de México* 2002;65(2):83-87.
3. Moyal-Barraco M, Wendling J. Vulvar dermatosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:946-958.
4. Lynch P, Moyal-Barraco M, Scurry J, Stockale C. 2011 ISSVD Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(4):339-344.
5. Lynch P. 2006 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Classification of Vulvar Dermatoses: A synopsis. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11(1) 1-2.
6. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Esteban J. L. Liquen escleroso y carcinoma epidermoide. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(1):21-28.
7. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol* 2006;142(3):289-94.
8. Simpson RC, Kittlewood SM, Cooper SM, et al. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and UK multicenter case note audit. *Br J Dermatol* 2012;167:85-91.
9. Wylomanski S, Bouquin E, Hanf M, Winer N, et al. Sexual well-being in patients with vulvar disease: results from a preliminary prospective matched case-control study. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;194:106-110.
10. Jiménez-Vieyra CR. Prevalencia de condiloma acuminado en mujeres que acuden a detección oportuna de cáncer cérvico-uterino en un primer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(2):99-102.
11. Pineda-Murillo J, Cortes-Figueroa AA, Uribarren-Berrueta T, Castañón-Olivares RL. Candidosis vaginal. Primera parte: revisión de la clínica, epidemiología y situación en México. *Rev Med Risaralda* 2015;21(1):58-63.
12. Galeana-Castillo C, Casas-Patiño D, Rodríguez-Torres A, Canú-Cuevas MA, Aguilar-Gutiérrez F, Moreno-Espinosa V,

- et al. Tumores benignos de la vulva: revisión y caso clínico de acrocordón. *Medwave* 2014;14(1); e5886 doi: 10.5867/medwave.2014.01.5886.
13. Sanchez A, Rodríguez D, Allard CB, Bechis S, et al. Primary genitourinary melanoma: Epidemiology and disease-specific survival in a large population-based cohort. *Urol Oncol* 2016;32(4):166.e7-14.
 14. Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol* 2008;108:577-583.
 15. Vega-Memije ME, Cortés-Franco R, Waxtein-Morgestern L, Domínguez-Soto L. Lesiones pigmentadas vulvares en mujeres latinoamericanas. *Estudio Clínico Patológico de 100 casos*. *Med Cután Iber Lat Am* 2000;28:27-30.
 16. Clavellina-Miller GM. Lesiones pigmentadas vulvares. Patrones dermatoscópicos [tesis disponible en Internet]. Ciudad de México, Universidad Nacional Autónoma de México; 2013 [citada marzo 2016]. 52 p. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2013/julio/0697692/Index.html>
 17. Murzaku EC, Penn LA, Hale CS, Keltz-Pomeranz M, Polsky D. Vulvar nevi, melanosis and melanoma: An epidemiologic, clinical and histopathologic review. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1241-1249.
 18. Clavellina-Miller GM, Vega-Memije ME, Toussaint-Caire S, Lacy-Niebla RM. Melanoacantoma vulvar. Reporte de un caso. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:362-366.
 19. Pelin-Cengiz F, Hofmann-Wellenhof R. Dermoscopic and clinical features of pigmented skin lesions of the genital area. *An Bras Dermatol* 2015;90(2):178-83.
 20. Fitzhugh VA, Heller DS. Mesenchymal lesions of the vulva. *J Low Genit Tract Dis* 2011;15(2):134-145.
 21. Infracchia A. Benign skin neoplasms. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2013;21:21-32.
 22. Papalas JA, Sanguenza OP, Puri P, Robboy SJ, Selim MA. Vulvar vascular tumors: a clinicopathologic study of 85 patients. *Am J Dermatopathol* 2013;35:1-10.
 23. Reyes-Martínez G, Romero-Guerra AL, Alcántara-Hernández P, Mata-Miranda MP y col. Caracterización epidemiológica y concordancia clínico-patológica del cáncer de piel en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". *Dermatología CMQ* 2007;5(2):80-87.
 24. Spencer KR, Menert J. Mucosal melanoma: Epidemiology, biology and treatment. *Cancer Treat Res* 2016;167:295-320.
 25. Rangel-Gamboa EL, Vega-Memije ME, Campos-Macías P, Fonte V. Pénfigo vegetante: un caso con afección genital exclusiva. *Dermatología CMQ* 2007;5:158-161.

AGENDA ACADÉMICA DE LA SMD

BIENIO 2017-2018

PROGRAMA 2018



Sesión Ordinaria, jueves 11 de enero

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Trabajo de ingreso.

Dra. Sandra Cecilia García García

Informe anual de actividades SMD 2017.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Clínica, jueves 18 de enero

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Casos clínicos a cargo del Servicio de Dermatología del Hospital Regional
Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Dra. Esther Guevara Sanginés

Sesión Ordinaria, jueves 1 de febrero

Crowne Plaza Hotel de México, 16:00 h

Sesión conjunta con la Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica A.C.

Coordinador: Dr. Ricardo Quiñones Venegas

Colgajos en el abordaje de cáncer de piel no melanoma (CPNM).

Dr. Daniel Alcalá Pérez

Reparación quirúrgica del pabellón auricular en CPNM.

Dr. J. Alfredo Soto Ortiz

Injerto facial para el tratamiento de CPNM.

Dra. Amelia Peniche Castellanos

Abordaje del melanoma cutáneo, por el cirujano dermatólogo.

Dr. Roberto Quiñones Venegas

Sesión Especial, jueves 1 de marzo

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Líderes en dermatología.

Dr. Amit Pandya

Invitado del Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, Estados Unidos

Sesión Clínica, jueves 15 de marzo

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Casos clínicos a cargo del Servicio de Micología del Hospital General
Manuel Gea González.

Coordinador: Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Ordinaria, jueves 5 de abril

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Sesión conjunta con el Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica, A.C.

Coordinadora: Dra. Carolina Palacios López

Presentación del libro: El reto de ser médico.

Lic. Eduardo Rueda Aguirre

Sesión Clínica, jueves 19 de abril

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Casos clínicos a cargo del servicio de dermatosis reaccionales del Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua.

Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón

Sesiones Ordinaria y Clínica suspendidas por el XXVIII Congreso Mexicano de Dermatología Querétaro Centro de Congresos (QCC) 22 al 26 de mayo de 2018

www.dermaqueretaro2018.com

Sesión Cultural, jueves 7 de junio

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Vidas largas y notables.

Razones para extender la vida.

Lic. Eduardo Rueda Aguirre

Sesión Clínica, jueves 21 de junio

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Sesión Ordinaria, jueves 5 de julio

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29
Oficina 19, 16:00 h

Reseña del XXVIII Congreso Mexicano de Dermatología.

Mesa Directiva del Bienio 2017-2018

Sesión Clínica, jueves 19 de julio

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Sesión Ordinaria, jueves 2 de agosto

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

La dermatología en el ISSSTE.

Dra. Esther Guevara Sanginés

Sesión Clínica, jueves 16 de agosto

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Sesión Ordinaria, jueves 6 de septiembre

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

La dermatología en el sureste de México.

Coordinador: Dr. Edoardo Torres Guerrero

Sesión Clínica, jueves 20 de septiembre

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Sesión Ordinaria, jueves 4 de octubre

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Lepra en el mundo.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Clínica, jueves 18 de octubre

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Sesión Clínica, jueves 16 de noviembre

Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua
11:00 h

Informe del Bienio 2017-2018 y cambio de Mesa Directiva: Bienio 2019-2020
jueves 6 de diciembre

Auditorio COMEGO, Torre WTC, piso 29, oficina 19, 16:00 h

Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C.

Torre WTC, Montecito 38, piso 35, oficina 20, Col. Nápoles.
Benito Juárez. C.P. 03810. Ciudad de México.

Teléfonos: +52 (55) 9000-5551 / 52.

Correo electrónico: sociedad@smdac.org.mx / www.smdac.org.mx



XXVIII CONGRESO MEXICANO DE DERMATOLOGÍA

Qm

QUERÉTARO

Del 22 al 26 de mayo de 2018

Por una dermatología siempre joven

CON LA PARTICIPACIÓN DE LAS SIGUIENTES SOCIEDADES HERMANAS:



LO INVITAMOS A ACOMPAÑARNOS

www.dermaqueretaro2018.com

Manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria

Jaramillo-Calle DA¹, Velásquez-Lopera M²

Resumen

Las porfirias hepáticas agudas son cuatro enfermedades raras causadas por mutaciones genéticas que ocasionan deficiencias enzimáticas en la vía biosintética del grupo hemo. Se caracterizan clínicamente por ataques agudos de síntomas neurovisceral y son indistinguibles entre ellas. Además, la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria pueden causar lesiones cutáneas por fotosensibilidad, que a su vez son causadas por la acumulación de porfirinas en la piel y su interacción con la luz visible. Para identificar el tipo de porfiria aguda de un paciente pueden medirse porfirinas totales y fraccionadas, cuantificarse actividades enzimáticas y analizarse el ADN de los genes implicados. No hay tratamiento específico de las lesiones cutáneas, por lo que prevenirlas es la única alternativa. Además, los tratamientos de las lesiones por porfiria cutánea tarda (por ejemplo, flebotomía, cloroquina o hidroxycloroquina) no son útiles, por lo que están contraindicados.

PALABRAS CLAVE: coproporfiria hereditaria, porfiria variegata, porfirias hepáticas, trastornos de fotosensibilidad.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):27-41.

Cutaneous manifestations of variegate porphyria and hereditary coproporphyria.

Jaramillo-Calle DA¹, Velásquez-Lopera M²

Abstract

Acute hepatic porphyrias are four rare diseases caused by genetic mutations that produce enzymatic deficiencies in the biosynthetic pathway of the Heme group. They are characterized clinically by acute attacks of neurovisceral symptoms that are indistinguishable between them. Furthermore, porphyria variegata and hereditary coproporphyria may present skin lesions due to photosensitivity, which are caused by the accumulation of porphyrins in the skin and their interaction with visible light. To identify the type of porphyria, it is possible to evaluate total and fractionated porphyrins, enzymatic activities, and DNA mutations. There is no specific treatment for skin lesions; so, prevention is the only therapeutic option. In addition, therapies for skin lesions due to porphyria cutanea tarda are not useful and are therefore contraindicated.

KEYWORDS: hereditary coproporphyria; porphyria; variegate; porphyrias; hepatic; photosensitivity disorders

¹ Instituto de Investigaciones Médicas.

² Jefa de la Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: febrero 2017

Aceptado: junio 2017

Correspondencia

Dr. Daniel A Jaramillo Calle
Daniel.Jaramillo2@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como

Jaramillo-Calle DA, Velásquez-Lopera M. Manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):27-41.

ANTECEDENTES

La porfiria variegata (PV, MIM:176200) y la coproporfiria hereditaria (CPH, MIM:121300) se distinguen de las demás porfirias hepáticas agudas por causar lesiones cutáneas además de síntomas neuroviscerales intermitentes, por lo que se les conoce como porfirias neurocutáneas o mixtas.¹ Las manifestaciones dermatológicas son mucho más frecuentes en la porfiria variegata que en la coproporfiria hereditaria.² En la porfiria variegata, 60 a 80% de los pacientes padecen exclusivamente lesiones en la piel y 10 a 20%, síntomas neuroviscerales o ambos. En la coproporfiria hereditaria las lesiones cutáneas son excepcionales y menos de 10% de los pacientes las sufren. No obstante, éstas coexisten con los síntomas neuroviscerales en 20 a 25% de los casos.^{2,3} Este artículo tiene como objetivo revisar estas dos enfermedades con insistencia en sus manifestaciones dermatológicas. Los síntomas neuroviscerales están fuera de su alcance.

Origen y patogenia

La porfiria variegata es causada por mutaciones en el gen PPOX (MIM: 600923, cromosoma 1q22.23) que ocasionan la deficiencia parcial de la protoporfobirínogeno oxidasa (PPOX, EC 1.3.3.4), que es la séptima enzima de la vía biosintética del grupo hemo y cataliza la oxidación de protoporfobirínogeno IX a protoporfirina IX. Hasta la fecha se han reportado 181 mutaciones patogénicas,⁴ la mayor parte específicas por familias o individuos, aunque en algunas regiones se han encontrado mutaciones recurrentes en sujetos no relacionados.⁵ Asimismo, la coproporfiria hereditaria es provocada por mutaciones en el gen CPOX (MIM: 612732, cromosoma 3q11.2) que producen un déficit relativo de coproporfobirínogeno oxidasa (CPOX, EC 1.3.3.3), que es la sexta enzima de la vía biosintética del grupo hemo y cataliza la descarboxilación oxidativa en dos pasos del coproporfobirínogeno III al

producto intermediario harderoporfobirínogeno y finalmente al protoporfobirínogeno IX. Hasta la fecha se han reportado 69 mutaciones patogénicas,⁶ todas específicas por familias o individuos, con excepción de la mutación K404E que se ha encontrado en varios sujetos no relacionados.⁷ En los portadores de mutaciones heterocigóticas, la actividad enzimática normalmente es menor a 50%, mientras que en los portadores de mutaciones homocigóticas es menor a 10%.

Historia y epidemiología

En 1937, Van der Bergh y Grotepass⁸ describieron el primer caso de porfiria variegata. Desde entonces se ha conocido como: variegata (por su manifestación clínica variable),⁷ protocoproporfiria (por su patrón de excreción de porfirinas en heces), porfiria genética de Sudáfrica (por su alta prevalencia en ese país) y enfermedad de la realeza (por su supuesta existencia en el rey británico Jorge III).⁹ Esta última denominación fue desestimada por algunos autores por ser una suposición mal fundamentada y que no ha podido confirmarse.¹⁰ La mayor prevalencia de la enfermedad en todo el mundo se reportó en Sudáfrica, con 3000 casos por cada millón de habitantes caucásicos.¹¹ Allí, es la porfiria hepática aguda más común y alrededor de 95% de los casos son portadores de la mutación R59W debido a un efecto fundador.¹² Estos casos se consideran descendientes de Jan Gerrit Van Deventer y Ariaantje Adriaansem, una pareja de inmigrantes holandeses del siglo XVII.¹³ En Europa, es la segunda porfiria hepática aguda más frecuente después de la porfiria intermitente aguda y su prevalencia es de alrededor de 3.2 (0.4-10.4) casos sintomáticos por cada millón de habitantes.¹⁴ En Argentina, su prevalencia se estimó de un caso por cada 600,000 habitantes.¹⁵ Su incidencia media anual en Europa es de 0.8 (0.01-0.26) nuevos casos por cada millón de habitantes, que es aproximadamente la mitad

de la incidencia de porfiria intermitente aguda y cuatro veces la de coproporfiria hereditaria.¹⁴

En 1936, Dobriner reportó por primera vez el caso de una mujer con enfermedad psiquiátrica y excreción elevada de coproporfinas I y III en heces.¹⁶ Posteriormente, en 1949, Watson y colaboradores¹⁷ describieron otros dos casos asintomáticos con excreción elevada de coproporfirina III y llamaron a esta condición coproporfinuria idiopática. En 1955 esta entidad fue reconocida como una porfiria aguda por Berger y Goldberg,¹⁸ quienes la denominaron finalmente como coproporfiria hereditaria. Ésta es la más rara de las porfirias hepáticas agudas dominantes.¹⁹ Su prevalencia en Dinamarca se estimó en 2 casos por cada millón de habitantes.²⁰ En Europa su incidencia anual media se estimó en 0.2 nuevos casos por cada diez millones de habitantes.¹⁴

Manifestaciones dermatológicas

Son causadas por fotosensibilidad a la luz visible y según su tiempo de aparición después de la fotoexposición se clasifican como lesiones por fotosensibilidad retardada y fotosensibilidad aguda.

Lesiones por fotosensibilidad retardada

Las lesiones por fotosensibilidad retardada se manifiestan luego de varios días desde la fotoexposición y son típicas de las porfirias hepáticas e indistinguibles entre la porfiria variegata, la coproporfiria hereditaria y la porfiria cutánea tardía (PCT, MIM:176090-100).²¹ Por lo general, inician luego de la pubertad,²² disminuyen en edades avanzadas²³ y son menos frecuentes en invierno, en las regiones nórdicas (donde la intensidad del sol es menor) y en la raza negra.²⁴⁻²⁶ Su principal característica es la fragilidad cutánea,^{13,27} que se manifiesta como heridas ante traumatismos mínimos por desprendimiento de la epidermis

de la dermis y formación de vesículas luego de la exposición a la luz, que a menudo son de contenido sanguinolento y cuando se rompen dejan costra.²⁵ Afectan exclusivamente áreas fotoexpuestas, como las manos, la cara, el cuello y los antebrazos,¹³ aunque según la vestimenta, pueden encontrarse en las piernas y en el dorso de los pies.^{26,28} El área más comúnmente afectada es el dorso de la mano, se manifiesta hasta en 90% de los casos (**Figura 1**).²⁹ La cara, a pesar de la exposición crónica al sol, se afecta en menor medida debido a que las manos son más propensas a sufrir traumatismos en la vida diaria.³⁰ La cicatrización de las lesiones es lenta y puede tomar varias semanas, por lo que es común encontrarlas infectadas. Por la misma razón, pueden ocasionar cambios cutáneos crónicos, como liquenificación, hiperqueratosis y poiquilodermia (áreas de hiper e hipopigmentación).²⁹ Luego de que las vesículas sanan pueden aparecer quistes de milia, especialmente en el dorso de las manos. Con menor frecuencia (< 30%) puede manifestarse hipertrichosis en las



Figura 1. Manifestaciones cutáneas de las porfirias ampollosas en las manos. Se observan lesiones por fragilidad con ampollas en el dorso de ambas manos. Hay costras que aparecen luego de que la ampollas se rompen. Cortesía: Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia.

mejillas, las cejas y las regiones temporales; habitualmente de tipo lanugo con pelos largos (~ 1 cm). **Figura 2**

En un caso se reportaron linfangiectasias papulares centofaciales.³¹

Lesiones por fotosensibilidad aguda

Las lesiones por fotosensibilidad aguda surgen después de un breve periodo de horas desde la fotoexposición y se caracterizan por la aparición masiva de bulas, eritema, edema y dolor intenso.²³



Figura 2. Manifestaciones cutáneas de las porfirias, ampollas en el rostro. Se observan ampollas rotas con aparición posterior de costras. Hipertrichosis de tipo lanugo largo en las mejillas. Cortesía: Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia.

Son típicas de la protoporfiria eritropoyética, pero en rarísimas ocasiones pueden verse en pacientes con porfiria variegata o coproporfiria hereditaria con disfunción hepatobiliar concomitante,²³ por ejemplo, los pacientes con coledocolitiasis concomitante³² y las mujeres gestantes o que toman anticonceptivos orales³³ (el aumento de los estrógenos promueve la colestasis). Estos pacientes generalmente muestran ictericia,³³ cuyo curso e intensidad se relaciona directamente con una inversión del patrón de excreción de coproporfirina y protoporfirina desde las heces hacia la orina.³³ Esto último se debe a que las porfirinas represadas en las vías biliares son reabsorbidas en el torrente sanguíneo, lo que promueve su excreción urinaria y depósito en la piel.²⁵ Algunos pacientes pueden manifestar este tipo de lesiones sin hepatopatía concomitante después de un episodio grave de síntomas neurovisceralles cuando la actividad bioquímica de la vía del hemo esta marcadamente aumentada.²³

El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas incluye las causadas por otras porfirias (porfiria eritropoyética congénita y porfiria cutánea tardía) y enfermedades, como pelagra, dermatosis ampollosas y pseudoporfiria inducida por medicamentos.²³

Histopatología de piel

Los cambios histopatológicos se observan predominantemente en los vasos sanguíneos superficiales de la dermis papilar de piel fotoexpuesta, especialmente en las vénulas debido a que son más reactivas y vulnerables que las arteriolas.³⁴ El principal hallazgo en la microscopia de luz es el engrosamiento homogéneo de las paredes vasculares hasta tres veces su valor normal. Se ha demostrado que tal engrosamiento es causado por reduplicación de la lámina basal y acumulación de depósitos perivascuales.^{29,35,36} La lámina basal reduplicada puede estar formada hasta por 20 capas, lo que es causado

por el proceso de daño-regeneración repetitivo en el que una nueva lámina basal se deposita sobre la lámina basal original lesionada.³⁷ Los depósitos perivasculares se tiñen positivamente con el reactivo de ácido peryódico de Schiff y están conformados por mucopolisacáridos neutros, glicoproteínas, lípidos, triptófano, inmunoglobulinas y complemento. En estudios de inmunofluorescencia directa se observan abundantes depósitos homogéneos de IgG e, infrecuentemente, IgM, IgA y complemento (C3).^{29,36,38-40} La existencia de estos elementos inmunológicos en la dermis se considera secundaria al daño vascular –que facilita su fuga desde el espacio intravascular– y no su causa. Esto es apoyado por la falta de células inflamatorias en muestras de piel tomadas durante la fase ampollosa de las lesiones, la ausencia de anticuerpos circulantes y la abundancia de depósitos de IgG en comparación con IgA e IgM, estas últimas con mayor tamaño molecular que les dificulta el paso desde el lumen vascular. Todos los hallazgos anteriores también pueden observarse en piel fotoprotegida de pacientes con excreción elevada de porfirinas, aunque en menor cantidad e intensidad que en áreas fotoexpuestas. Esto sugiere que las porfirinas por sí mismas tienen un efecto dermatotóxico o que incluso exposiciones mínimas a la luz pueden inducir los cambios mencionados.²⁹ Sin embargo, debido a que estos cambios no son patognomónicos de las porfirias y se encuentran con mayor frecuencia en personas con diabetes mellitus o exposición prolongada a la radiación UVA, su existencia en áreas fotoprotegidas no puede atribuirse completamente a las porfirinas. No obstante, la mayoría de los pacientes con concentraciones normales de porfirinas no muestran estos hallazgos.^{29,34} En la microscopia de luz de las ampollas se observa que son de localización subepidérmica, con dermis papilar edematosa en la base y sin células inflamatorias.^{39,41} En raras ocasiones, en piel fotoexpuesta y crónicamente afectada puede encontrarse hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis.³⁸

Fisiopatología de las lesiones cutáneas

Las lesiones cutáneas de las porfirias son causadas por la interacción entre las porfirinas acumuladas en la dermis y la luz visible. Para entender esta interacción es fundamental conocer algunas de las propiedades fotobiológicas y fisicoquímicas de las porfirinas.

Propiedades fotobiológicas de las porfirinas y daño fotodinámico

Las porfirinas tienen una estructura tetrapirrólica de dobles enlaces que les provee la configuración electrónica y geométrica necesaria para absorber energía a partir de diferentes longitudes de onda de la luz visible.⁴² Su rango de absorción más importante se encuentra alrededor de 400 nm (espectro de luz violeta), en la llamada banda de Soret. Además, tienen otros picos de absorción de menor intensidad entre 600 y 650 nm (espectro de luz roja).⁴³

La absorción de energía lumínica cambia a las porfirinas de su estado basal a moléculas singletes excitadas, que luego pueden convertirse espontáneamente a formas triples excitadas.³⁷ Estas moléculas excitadas regresan a su estado basal liberando energía en forma de luz (fluorescente y fosforescente), calor o transfiriéndola a otras moléculas biológicas. De esa manera pueden generar daño tisular directo e indirecto al ceder la energía recibida de los fotones por medio de reacciones de dos tipos.³⁷ En las de tipo I, las moléculas singletes transfieren electrones y átomos de hidrógeno al oxígeno molecular para producir especies reactivas de oxígeno.⁴³ Debido a que las moléculas singletes son inestables y de corta duración, tienen baja probabilidad de reaccionar directamente con componentes biológicos. No obstante, en las reacciones de tipo II, las moléculas tripletes –que tienen menor nivel energético, pero son más estables y duran más tiempo– donan su energía a moléculas de oxígeno en estado basal triplete y promueven su

cambio a un estado de oxígeno singlete, que es altamente reactivo y el principal responsable del daño cutáneo inducido por las porfirinas.⁴² Estas moléculas actúan como agentes oxidantes sobre numerosos componentes biológicos, como lípidos, colesterol, aminoácidos y ácidos nucleicos. Así causan la peroxidación de las membranas lipídicas, inhibición de enzimas citosólicas y mitocondriales, pérdida de la integridad y función de las membranas celulares, daño de organelas intracelulares, lesión del ADN y muerte celular.⁴⁰ Debido a que todos estos mecanismos de daño cutáneo son mediados por oxígeno, se considera que las lesiones por fotosensibilidad inducida por las porfirinas son de naturaleza fotodinámica (Figura 3).

Solubilidad de las porfirinas y tipo de lesiones cutáneas

Las lesiones por fotosensibilidad aguda y por fotosensibilidad retardada son causadas por los mismos mecanismos generales mencionados anteriormente. Se considera que las diferencias clínicas entre estos tipos de lesiones son explicadas por variaciones en la solubilidad de las porfirinas que se acumulan en los distintos tipos de porfirias.⁴³ Las porfirinas se vuelven más hidrofílicas a medida que aumenta el número de grupos carboxilos en sus anillos, lo que determina los elementos con los que interactúan, los lugares donde se acumulan y las estructuras que dañan. La uroporfirina –la porfirina más

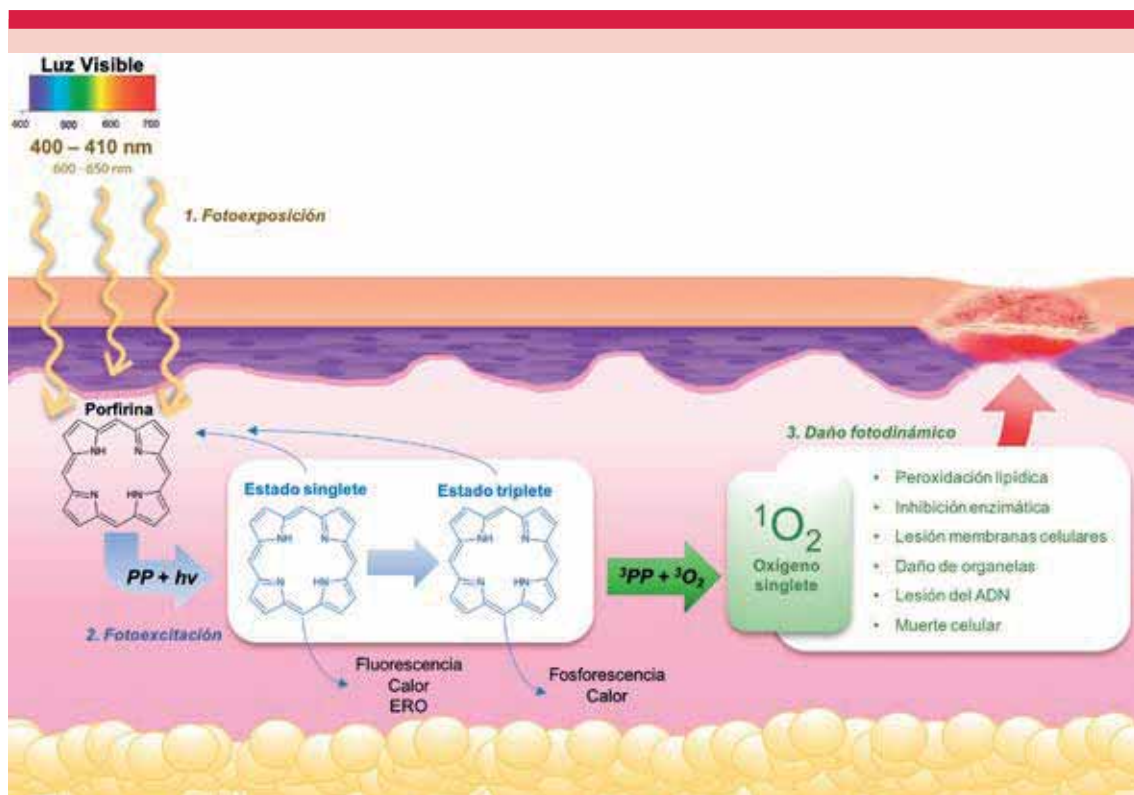


Figura 3. Esquema que representa la fisiopatología de las lesiones cutáneas inducidas por las porfirinas. 3O_2 : oxígeno triplete; 3PP : porfirinas en estado triplete; ADN: ácido desoxirribonucleico; ERO: especies reactivas de oxígeno, $h\nu$: energía lumínica, PP: porfirinas en estado basal.

hidrofílica, con ocho grupos carboxilo– y la coproporfirina –de solubilidad intermedia, con cuatro grupos carboxilo– se acumulan y causan daño principalmente en estructuras hidrofílicas, como citosol e intersticio. Las porfirias en las que se acumulan estas porfirinas causan predominantemente lesiones por fotosensibilidad retardada. La protoporfirina –sumamente liposoluble, con dos grupos carboxilo– se acumula y causa daño en estructuras hidrofóbicas o membranas celulares, especialmente de células endoteliales. Esta porfirina se acumula predominantemente en la protoporfiria eritropoyética, que se caracteriza por lesiones por fotosensibilidad aguda.

Diagnóstico de pacientes con lesiones activas

Siempre que las lesiones cutáneas sean causadas por una porfiria, la producción y excreción de porfirinas estarán elevadas,⁴⁴ por lo que la evaluación de las concentraciones de porfirinas totales en fluidos corporales es útil para determinar si las lesiones cutáneas activas son causadas por una porfiria, aunque no permite discriminar específicamente por cuál. Además, todas las porfirias tienen un patrón distintivo de excreción de porfirinas en orina y heces que permite diferenciarlas, por lo que si se encuentran concentraciones totales elevadas de porfirinas deben evaluarse por separado los diferentes isómeros de porfirinas (**Figura 4**).⁴⁵ Para diferenciar entre la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria sólo se necesitan dos pruebas: espectrofotometría de fluorescencia en plasma y medición fraccionada de las porfirinas fecales.

Porfirinas en plasma

La medición de la fluorescencia plasmática, por medio de espectrofotometría de fluorescencia con fotomultiplicadores sensibles al rojo, permite evaluar cualitativamente la existencia de porfirinas en plasma. Se considera la mejor prueba inicial en el abordaje de las lesiones cutáneas activas

que se sospecha son causadas por una porfiria debido a que es más fácil de realizar que la medición de porfirinas en otros fluidos corporales y un resultado negativo descarta todas las porfirias cutáneas.^{45,46} En la porfiria variegata se detecta un pico máximo de emisión de fluorescencia alrededor de 626 nm (623-627 nm) que es causado por la existencia de complejos porfirino-peptídicos –que no se encuentran en otras porfirias–, en combinación con otras porfirinas. Este hallazgo es característico de la porfiria variegata y permite identificarla, por lo que encontrar un pico de emisión > 623 nm en un paciente adulto permite confirmar este diagnóstico con alta confiabilidad (sensibilidad: 96-98.6% y especificidad: 99-100%).^{47,48} La protoporfiria eritropoyética y la protoporfiria ligada al cromosoma X pueden presentar picos de emisión entre 630 y 634 nm; no obstante, estas condiciones generalmente se manifiestan en la infancia temprana y con lesiones por fotosensibilidad aguda.² En la coproporfiria hereditaria y las demás porfirias cutáneas ampollosas se detecta un pico de emisión común alrededor de 620 nm (520-615 nm) que es causado por la existencia predominante de uroporfirina y coproporfirina. En este caso se considera que la prueba es de tamizaje debido a que el hallazgo de este pico común confirma que las lesiones activas son causadas por una porfiria, pero no permite identificar cuál. Por esa razón, al encontrar un pico de emisión < 623 nm deben medirse las porfirinas en orina, heces o ambas para discriminar entre la coproporfiria hereditaria y las demás porfirias cutáneas ampollosas.^{49,50} Al interpretar los resultados de esta prueba debe tenerse en cuenta que su sensibilidad varía con la edad de los pacientes (< 16 años: < 30%, 16 a 20 años: 71%, 21 a 40 años: 89%, 41 a 80 años: 60-84%) y con el nivel de actividad de las porfirias.⁵¹

Porfirinas en heces

La medición de porfirinas fecales es la mejor prueba para confirmar el diagnóstico de coproporfiria hereditaria.⁵⁰ En cambio, para el

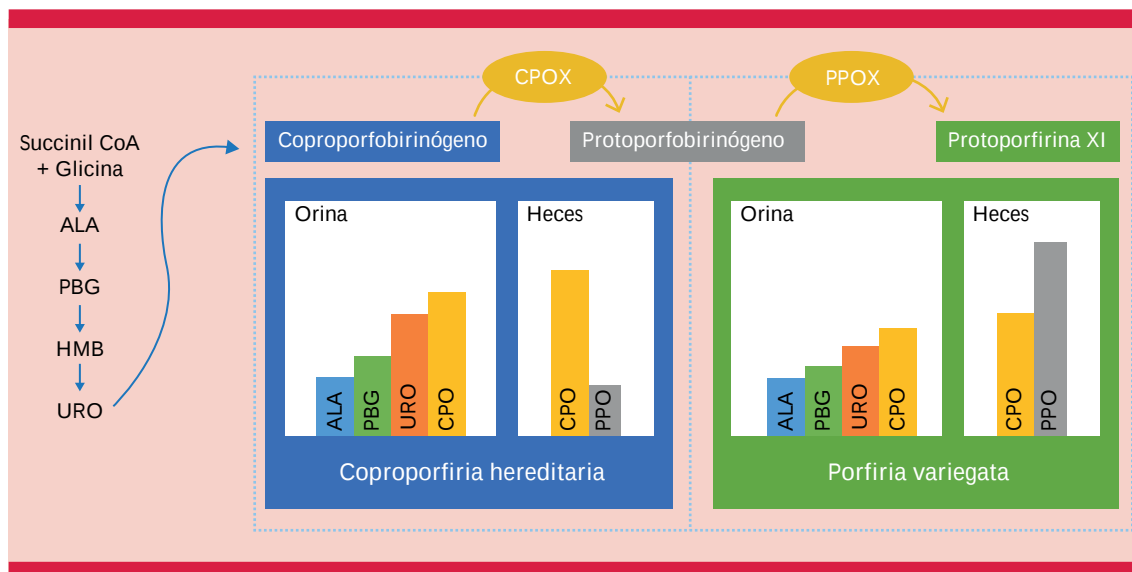


Figura 4. Patrones de excreción de porfirinas y sus precursores en porfiria variegata y coproporfiria hereditaria. En la parte superior en óvalos amarillos están representadas las enzimas afectadas. Debajo en los cuadrados la enfermedad que ocasionan y dentro de éstos las barras representan la excreción de porfirinas y sus precursores en orina y heces en cada enfermedad.

ALA: ácido aminolevulínico; CPO: coproporrobilirinógeno; CPOX: coproporrobilirinógeno oxidasa; HMB: hidroximetilbilano; PBG: porfobilirínogeno; PPO: protoporrobilirinógeno; PPOX: protoporrobilirinógeno oxidasa; URO: uroporrobilirinógeno; UROS: uroporrobilirinógeno sintasa.

diagnóstico de porfiria variegata tiene menor rendimiento que la espectrofotometría de fluorescencia en plasma.⁴⁷ En ambas enfermedades se encuentran concentraciones totales elevadas de porfirinas, con marcado aumento de protoporfirina y coproporfirina. Sin embargo, en la coproporfiria hereditaria predominan las concentraciones de coproporfirina y en la porfiria variegata las de protoporfirina. En el análisis de los isómeros de coproporfirina debe tenerse en cuenta que, en condiciones fisiológicas normales, el isómero I predomina sobre el III, con razón III/I < 1.⁵² Por el contrario, cuando la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria son sintomáticas hay una inversión en el patrón de excreción fecal de tales isómeros con producción del isómero III que sobrepasa a la del isómero I y razón III/I > 1.5.⁵²⁻⁵⁴ La producción del isómero III es mucho mayor en la coproporfiria hereditaria que en la porfiria variegata y, por

ello, una razón de los isómeros III/I > 15.5 tiene especificidad de 100% para discriminar entre ambas enfermedades.⁴⁸

Porfirinas en orina

La medición de porfirinas en orina no permite discriminar entre la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria. En ambas enfermedades hay elevación de las concentraciones totales de porfirinas, con predominio de coproporfirina III. Sin embargo, la causa más frecuente de las altas concentraciones totales de porfirinas es una porfirinuria secundaria por condiciones mucho más prevalentes que las porfirias, como: químicos, medicamentos, metales pesados, disfunción hepática, enfermedades hematológicas, diabetes mellitus, embarazo, ayuno, infecciones, entre otras.⁵⁵ Para diferenciar entre las porfirias y la porfirinuria secundaria se debe solicitar la

medición fraccionada de porfirinas en orina y heces.⁵⁵ En la intoxicación por plomo y las enfermedades hepatobiliares puede observarse predominio de coproporfirina III en orina, similar al de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria. No obstante, en las porfirinurias secundarias usualmente no hay elevación de otras porfirinas en orina y las concentraciones fecales de porfirinas son normales.⁵⁰

Diagnóstico diferencial

La porfiria cutánea tardía y la pseudoporfiria pueden causar lesiones dermatológicas y hallazgos histopatológicos indistinguibles de los vistos en las porfirias neurocutáneas. No obstante, estas condiciones no muestran los síntomas neurovisceral de las porfirias hepáticas agudas. La porfiria cutánea tardía es la más común de todas las porfirias y, por tanto, siempre debe formar parte del diagnóstico diferencial de las lesiones ampollas por fotosensibilidad sugerentes de porfiria. De manera característica, los pacientes con lesiones activas por porfiria cutánea tardía tienen concentraciones urinarias elevadas de uroporfirina y heptacarboxilporfirina III con precursores de porfirinas normales. En heces, puede encontrarse isocoproporfirina, que es patognomónica y confirma la enfermedad (**Cuadro 1**). En la pseudoporfiria, a pesar de observarse las mismas lesiones cutáneas por fragilidad que en las porfirias ampollas y los mismos cambios histopatológicos, no hay aumento en las concentraciones de porfirinas. Esta condición puede ser causada por radiación UV, medicamentos, enfermedad renal crónica y cámaras de bronceado.

Diagnóstico de pacientes asintomáticos

Los pacientes asintomáticos pueden diagnosticarse por medio de análisis bioquímicos, medición de actividades enzimáticas o análisis del ADN de los genes implicados. La espectrofotometría de fluorescencia permite identificar

pacientes con porfiria variegata subclínica debido a que después de un episodio sintomático las porfirinas plasmáticas pueden permanecer elevadas por muchos años.⁴⁸ Sin embargo, su rendimiento diagnóstico es menor para identificar a estos pacientes que a los sintomáticos (sensibilidad: 50-86%).^{47,56,57} Además, no es útil para identificar sujetos prepuberales asintomáticos (sensibilidad < 25%).^{47,56,57} Asimismo, los pacientes con coproporfiria hereditaria subclínica pueden identificarse por medio de la evaluación de porfirinas en heces debido a que el aumento de la razón de coproporfirinas III/I puede persistir por largos periodos.^{48,52} Las mediciones de las actividades enzimáticas de PPOX y CPOX permiten identificar portadores asintomáticos de porfiria variegata y coproporfiria hereditaria, respectivamente. Sin embargo, estas pruebas son difíciles de realizar y poco disponibles debido a que ambas enzimas son mitocondriales y requieren células nucleadas.⁵⁰ Además, son mucho más costosas que las pruebas bioquímicas y, por tanto, se consideran innecesarias. El análisis de ADN tiene sensibilidad de 97 a 100%. Se deben secuenciar todos los exones y sus regiones flanqueantes. Si no se encuentran mutaciones y la sospecha es elevada, debe secuenciarse adicionalmente la región 5'UTR y, si fuera necesario, realizar un análisis de deleciones/duplicaciones intragénicas.⁵⁸

Variantes homocigóticas

Las variantes homocigóticas son extremadamente raras y se caracterizan por mínima actividad enzimática residual y graves manifestaciones clínicas. Se han reportado 15 casos de porfiria variegata homocigótica,⁵⁹ que se han manifestado durante la infancia como fotosensibilidad, deformidades en las extremidades, retardo mental, retraso del crecimiento y convulsiones.^{21,60} De la coproporfiria hereditaria se han descrito dos variantes homocigóticas con relación genotipo-fenotipo documentada. En el primer

Cuadro 1. Diferencias bioquímicas en el diagnóstico de porfiria variegata y coproporfiria hereditaria en pacientes sintomáticos

	Porfiria variegata	Coproporfiria hereditaria	Porfiria cutánea tardía
Porfirinas eritrocitarias	Normal	Normal	Normal
Porfirinas en plasma	Complejos porfirino-péptidos (porfirinas X)	Copro	Normal
Fluorescencia en plasma	623-627 nm	615-620 nm	615-620 nm
Porfirinas en orina	Copro III*	Copro III*	Uro (I > III) Hepta-carboxiporfirina
Precusores en orina	PBG > ALA	PBG > ALA	Normal
Heces	Proto > Copro III Copro III/I > 1.5	Copro III/I > 1.5 (Copro III/I > 15.5)*	Isocoproporfirina

ALA: ácido aminolevulínico; PBG: porfobilinógeno.

* Copro III/I > 15.5 tiene especificidad de 100% para discriminar entre porfiria variegata y coproporfiria hereditaria.

tipo, los pacientes son pequeños y sufren fotosensibilidad, alteraciones neurológicas y retraso psicomotor.²⁷ El segundo tipo se conoce como harderoporfiria y fue descrito por primera vez en 1983 por Nordmann y colaboradores.⁶¹ Es una variante eritropoyética de la coproporfiria hereditaria de herencia autosómica recesiva y puede ser causada por mutaciones homocigóticas o heterocigóticas compuestas con alelo nulo.⁶² Hasta el momento, sólo se han reportado seis casos con esta condición, cinco de los cuales era portadores de mutaciones K404E en el exón 6 (sustitución de lisina por ácido glutámico en la posición 304)⁶² y uno era portador de una mutación p.H327R en el exón 5 (sustitución de arginina por histidina en la posición 327).⁶³ En términos bioquímicos se distingue por la acumulación y excreción de cantidades excesivas de harderoporfirina III y coproporfirina III.⁶⁴ Desde el punto de vista clínico se manifiesta en recién nacidos como anemia hemolítica, ictericia, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas y, en raras ocasiones, síntomas neurovisceral agudos.⁶³

Tratamiento y prevención de las lesiones cutáneas

No hay un tratamiento específico de las lesiones cutáneas causadas por porfiria variegata y

coproporfiria hereditaria, por lo que el pilar terapéutico es la prevención de su aparición (**Cuadro 2**). Todo paciente con estas enfermedades debe recibir asesoría e indicaciones precisas para proteger su piel de la luz visible.²¹ Lo primero y más importante es aclarar que las lesiones cutáneas son causadas por fotosensibilidad a la luz visible y no exclusivamente por la luz solar. Como consecuencia, los bloqueadores solares convencionales no son efectivos para proteger la piel, pues no bloquean ni absorben la luz visible, por lo que debe recomendarse un bloqueador especial (con óxido de cinc u óxido de titanio).⁶⁵ Asimismo, debe preferirse el uso de ropa larga, que cubra toda la piel (como cuello de tortuga, sombrero, guantes y zapatos cubiertos); usar gafas de sol para proteger los ojos y la piel circundante, y evitar salir en los días demasiado calurosos y brillantes. Todo lo anterior conlleva

Cuadro 2. Recomendación para la prevención de las lesiones por fotosensibilidad

1. Explicar que las lesiones son causadas por la luz visible y no por la luz UV
2. Usar protector solar contra luz visible (por ejemplo, pantallas físicas con óxido de cinc o dióxido de titanio)
3. Cubrir la piel con ropa de cuello alto, mangas largas, pantalones, zapatos cubiertos, sombrero y guantes
4. Usar gafas de sol
5. Evitar salir en los días más brillantes

a una limitada exposición a la luz solar, por lo que las concentraciones de vitamina D deben vigilarse regularmente y suplementar de manera adecuada cuando sea necesario. Es importante tener en cuenta que, a pesar de que las manifestaciones cutáneas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria son indistinguibles de las de porfiria cutánea tardía, el tratamiento estándar de las lesiones por porfiria cutánea tardía (flebotomía, cloroquina o hidroxiclороquina) es inefectivo para tratar las lesiones cutáneas por porfirias hepáticas agudas.²²

CONCLUSIÓN

La porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria son las únicas porfirias hepáticas agudas que causan lesiones en la piel. Las principales características de estas lesiones son la fotosensibilidad a la luz visible y la fragilidad cutánea. Son causadas por la acumulación de porfirinas en las diferentes capas de la piel, que interactúan con ondas de luz con longitud alrededor de 400 nm y, como consecuencia, producen radicales libres de oxígeno que lesionan directa e indirectamente el tejido cutáneo. Estas lesiones pueden manifestarse como vesículas, bulas, costras e hipersensibilidad a las quemaduras solares. La mejor prueba inicial para diagnosticar una porfiria cutánea es la espectrofotometría de fluorescencia plasmática porque un resultado negativo descarta a las porfirias como causa de las lesiones dermatológicas. El diagnóstico de porfiria variegata puede confirmarse al hallar un pico máximo de fluorescencia entre 624 y 627 nm, aunque su ausencia no lo descarta. En caso de encontrar un pico menor de 623 nm debe recurrirse a la medición de porfirinas fraccionadas para identificar los patrones de porfirinas específicos de cada porfiria hepática aguda. El tratamiento de las lesiones cutáneas es principalmente preventivo y se basa en evitar la exposición a la luz visible.

Agradecimientos

A la Dra. Ángela M Londoño García y a la señora Daniela Carrasquilla Zuluaga por sus valiosas sugerencias para mejorar el contenido, redacción y comprensión del texto.

REFERENCIAS

1. Frank J. [Neurokutane Porphyrien]. *Der Hautarzt*. 2016;67(3):221-5. DOI:10.1007/s00105-015-3745-3
2. Schulenburg-Brand D, Katugampola R, Anstey A, Badminton MN. The Cutaneous Porphyrias. *Dermatol Clin*. 2014;32(3):369-84. DOI:10.1016/j.det.2014.03.001
3. Bissell D, Wang B, Lai J. Hereditary coproporphyria. In: Pagon R, Adam M, Ardinger H, Wallace S, Amemiya A, Bean L, et al., editors. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114807/>
4. Cardiff, UK: Institute of Medical Genetics in Cardiff CU. PPOX gen. The Human Gene Mutation Database. [cited 2017 Apr 16]. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=PPOX>
5. van Serooskerken A, Ernst M, Bladergroen R, Wolff C, Floderus Y, Harper P, et al. A recurrent mutation in variegate porphyria patients from Chile and Sweden: Evidence for a common genetic background? *J Dermatol Sci* 2011;61(1):75-7. DOI:10.1016/j.jdermsci.2010.11.009
6. Cardiff, UK: Institute of Medical Genetics in Cardiff CU. CPOX Gen. The Human Gene Mutation Database. [cited 2017 Apr 16]. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=CPOX>
7. Anderson KE, Sassa S, Bishop DF, Desnick RJ. Chapter 124: Disorders of Heme Biosynthesis : X-Linked Sideroblastic Anemia and the Porphyrias. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2014;1-255. DOI:10.1036/ommbid.153
8. Van der Bergh A, Grotepass W. Ein bemerkenswerter Fall von Porphyrie. *Klin Wochenschr* 1937;50:830-1.
9. Macalpine I, Hunter R. The "Insanity" of King George III: a Classic Case of Porphyria. *Br Med J* 1966;1(5479):65-71. DOI:10.1136/bmj.1.5479.65
10. Peters T. King George III , bipolar disorder, porphyria and lessons for historians. *Clin Med (Lond)*. 2011;11(3):261-4. DOI:10.7861/clinmedicine.11-3-261
11. Hift R, Meissner P. An analysis of 112 acute porphyric attacks in cape town, South Africa. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(1):48-60. DOI:10.1097/01.md.0000152454.56435.f3
12. Meissner PN, Dailey T, Hift R, Ziman M, Corrigan A, Roberts A, et al. A R59W mutation in human protoporphyrinogen oxidase results in decreased enzyme activity and is preva-

- lent in South Africans with variegate porphyria. *Nat Genet.* 1996;13(1):95-7. DOI:10.1038/ng0596-95
13. Eales L, Day R, Blekkenhorst G. The clinical and biochemical features of variegate porphyria: An analysis of 300 cases studied at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Int J Biochem* 1980;12(5-6):837-53. DOI:10.1016/0020-711X(80)90173-1
 14. Elder G, Harper P, Badminton M, Sandberg S, Deybach J. The incidence of inherited porphyrias in Europe. *J Inherit Metab Dis* 2013;36(5):849-57. DOI:10.1007/s10545-012-9544-4
 15. Parera V, De Siervi A, Varela L, Rossetti M, Batlle A. Acute porphyrias in the Argentinean population: a review. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2003;49(4):493-500.
 16. Dobriner K. Simultaneous excretion of coproporphyrin I and III in a case of chronic porphyria. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1936;35(1):175-6. DOI:10.3181/00379727-35-8900P
 17. Watson C, Schwartz S, Schulze W, Jacobson L, Zagaria R. Studies of coproporphyrin. III. Idiopathic coproporphyrinuria; a hitherto unrecognized form characterized by lack of symptoms in spite of the excretion of large amounts of coproporphyrin. *J Clin Invest* 1949;28(3):465-8. DOI:10.1172%2FJCI102091
 18. Berger H, Goldberg A. Hereditary coproporphyria. *Br Med J* 1955;2(4931):85-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1980288/pdf/brmedj03215-0019.pdf>
 19. Marstásek P. Hereditary coproporphyria. *Semin Liver Dis* 1998;18(1):25-32. DOI:10.1055/s-002-9326
 20. Singal AK, Anderson KE. Hereditary coproporphyria. 2017 [cited 2017 Apr 17]. <http://www.uptodate.com/contents/hereditary-coproporphyria>
 21. Frank J, Christiano A. Variegate porphyria: Past, present and future. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(6):310-20. DOI:10.1159/000029854
 22. Singal AK, Anderson KE. Variegate porphyria. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al, editors. *GeneReviews*. University. Seattle; 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK121283/>
 23. Meissner P, Hift R, Corrigall A. Variegate porphyria. In: Kadish K, Smith K, Guillard R, editors. *The Porphyrin Handbook: Medical aspects of porphyrins*, Volume 14. First edit. San Diego, California: Elsevier; 2003;93-117.
 24. Bickers DR, Frank J. The porphyrias. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. 2012. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=392&Sectionid=41138853>
 25. Muhlbauer JE, Pathak M, Tishler P, Fitzpatrick T. Variegate porphyria in New England. *JAMA* 1982;247(22):3095-102. DOI:10.1001/jama.1982.03320470041030
 26. Mustajoki P. Variegate porphyria. *Ann Intern Med* 1978;89(2):238-44. DOI:10.7326/0003-4819-89-2-238
 27. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrins. *Lancet* 2010;375(9718):924-37. DOI:10.1016/S0140-6736(09)61925-5.
 28. Hift RJ, Peters TJ, Meissner PN. A review of the clinical presentation, natural history and inheritance of variegate porphyria: its implausibility as the source of the "Royal Malady". *J Clin Pathol* 2012;65(3):200-5. DOI:10.1136/jclinpath-2011-200276
 29. Timonen K, Niemi K, Mustajoki P, Tenhunen R. Skin changes in variegate porphyria. *Arch Dermatol Res.* 1990;282(2):108-14. DOI:10.1007/BF00493468
 30. Mustajoki P. Variegate porphyria. Twelve years' experience in Finland. *QJ Med* 1980;49(194):191-203. DOI:10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067616
 31. Stone M. Central-facial papular lymphangiectases: An uncommon manifestation of porphyria. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(3 Pt 1):493-5. DOI:10.1016/S0190-9622(97)80241-1
 32. Susa S, Sato-Monma F, Ishii K, Hada Y, et al. Transient worsening of photosensitivity due to cholelithiasis in a variegate porphyria patient. *Intern Med* 2016;55(20):2965-9. DOI:10.2169/internalmedicine.55.7108
 33. Fowler CJ, Ward JM. Porphyria variegata provoked by contraceptive pill. *Br Med J* 1975;1(5959):663-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1672888/>
 34. Timonen K. Cutaneous porphyrias. Clinical and histopathological study. University of Helsinki; 2009. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-5287-3>
 35. Rimington C, Magnus I, Ryan E, Crepps D. Porphyria and photosensitivity. *QJM* 1967;36(1):29-57. DOI:10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067102
 36. Grabczynska S, McGregor J, Hawk J. Late onset variegate porphyria. *Clin Exp Dermatol* 1996;21(5):353-6. DOI:10.1111/j.1365-2230.1996.tb00122.x
 37. Brun A, Sandberg S. Mechanisms of photosensitivity in porphyric patients with special emphasis on erythropoietic protoporphyria. *J Photochem Photobiol B* 1991;10(4):285-302. DOI:10.1016/1011-1344(91)80015-A
 38. Epstein JH, Tuffanelli DL, Epstein WL. Cutaneous changes in the porphyrias: A microscopic study. *Arch Dermatol* 1973;107(5):689-98. DOI:10.1001/arch-derm.1973.01620200007002
 39. Corey TJ, DeLeo V, Christianson H, Poh-Fitzpatrick MB. Variegate porphyria. *J Am Acad Dermatol* 1980;2(1):36-43. DOI:10.1016/S0190-9622(80)80290-8
 40. Poh-Fitzpatrick M. Molecular and cellular mechanisms of porphyrin photosensitization. *Photodermatol* 1986;3(3):148-57.
 41. Maynard B, Peters MS. Histologic and immunofluorescence study of cutaneous porphyrias. *J Cutan Pathol* 1992;19(1):40-7. DOI:10.1111/j.1600-0560.1992.tb01557.x
 42. Poh-Fitzpatrick MB. Porphyrin-sensitized cutaneous photosensitivity. Pathogenesis and treatment. *Clin Dermatol* 1985;3(2):41-82. DOI:10.1016/0738-081X(85)90034-3
 43. Poh-Fitzpatrick MB. [43] Porphyrins: Photosensitivity and phototherapy. *Methods Enzymol* 2000;319:485-93. DOI:10.1016/S0076-6879(00)19045-7

44. Hindmarsh JT, Oliveras L, Greenway DC. Plasma porphyrins in the porphyrias. *Clin Chem* 1999;45(7):1070-6. <http://clinchem.aaccnls.org/content/45/7/1070.long>
45. Deacon AC, Elder GH. ACP Best Practice No 165: front line tests for the investigation of suspected porphyria. *J Clin Pathol* 2001;54(7):500-7. DOI:10.1136/jcp.54.7.500
46. Enriquez de Salamanca R, Sepulveda P, Moran M, Santos J, et al. Clinical utility of fluorometric scanning of plasma porphyrins for the diagnosis and typing of porphyrias. *Clin Exp Dermatol* 1993;18(2):128-30. DOI:10.1111/j.1365-2230.1993.tb00992.x
47. Hift RJ, Davidson BP, Van Der Hooft C, Meissner DM, Meissner PN. Plasma fluorescence scanning and fecal porphyrin analysis for the diagnosis of variegate porphyria: Precise determination of sensitivity and specificity with detection of protoporphyrinogen oxidase mutations as a reference standard. *Clin Chem* 2004;50(5):915-23. DOI:10.1373/clinchem.2003.025213
48. Whatley SD, Mason NG, Woolf JR, Newcombe RG, et al. Diagnostic strategies for autosomal dominant acute porphyrias: Retrospective analysis of 467 unrelated patients referred for mutational analysis of the HMBS, CPOX, or PPOX gene. *Clin Chem* 2009;55(7):1406-14. DOI:10.1373/clinchem.2008.122564
49. Poh-Fitzpatrick MB. A plasma porphyrin fluorescence marker for variegate porphyria. *Arch Dermatol* 1980;116(5):543-7. DOI:10.1001/archderm.1980.01640290053010
50. Elder GH, Smith SG, Smyth SJ. Laboratory investigation of the porphyrias. *Ann Clin Biochem* 1990;27(Pt 5):395-412. DOI:10.1177/000456329002700501
51. Hift RJ, Thunell S, Brun A. Drugs in porphyria: From observation to a modern algorithm-based system for the prediction of porphyrogenicity. *Pharmacol Ther* 2011;132(2):158-69. DOI:10.1016/j.pharmthera.2011.06.001
52. Kühnel A, Gross U, Doss MO. Hereditary coproporphyria in Germany: Clinical-biochemical studies in 53 patients. *Clin Biochem* 2000;33(6):465-73. DOI:10.1016/S0009-9120(00)00159-4
53. Jacob K, Doss MO. Excretion pattern of faecal coproporphyrin isomers I-IV in human porphyrias. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995;33(12):893-902. DOI:10.1515/cclm.1995.33.12.893
54. Allen KR, Whatley SD, Degg TJ, Barth JH. Hereditary coproporphyria: Comparison of molecular and biochemical investigations in a large family. *J Inherit Metab Dis* 2005;28(5):779-85. DOI:10.1007/s10545-005-0092-z
55. Bonkovsky HL, Barnard GF. Diagnosis of porphyric syndromes: A practical approach in the era of molecular biology. *Semin Liver Dis* 1998;18(1):57-65. DOI:10.1055/s-2007-1007141
56. Long C, Smyth S, Woolf J, Murphy G, Finlay A, Newcombe R, et al. Detection of latent variegate porphyria by fluorescence emission spectroscopy of plasma. *Br J Dermatol* 1993;129(1):9-13. DOI:10.1111/j.1365-2133.1993.tb03303.x
57. Da Silva V, Simonin S, Deybach JC, Puy H, Nordmann Y. Variegate porphyria: diagnostic value of fluorometric scanning of plasma porphyrins. *Clin Chim Acta* 1995;238(2):163-8. DOI:10.1016/0009-8981(95)06085-R
58. Whatley S, Badminton M. Role of genetic testing in the management of patients with inherited porphyria and their families. *Ann Clin Biochem* 2013;50(Pt 3):204-16. DOI:10.1177/0004563212473278.
59. Deybach JC, Puy H. Hepatocellular carcinoma without cirrhosis: think acute hepatic porphyrias and vice versa. *J Intern Med* 2011;269(5):521-4. DOI:10.1111/j.1365-2796.2011.02358.x
60. Horner ME, Alikhan A, Tintle S, Tortorelli S, et al. Cutaneous porphyrias part I: epidemiology, pathogenesis, presentation, diagnosis, and histopathology. *Int J Dermatol* 2013;52(12):1464-80. DOI:10.1111/ijd.12305
61. Nordmann Y, Grandchamp B, de Verneuil H, Phung L, et al. Harderoporphyria: A variant hereditary coproporphyria. *J Clin Invest* 1983;72(3):1139-49. DOI:10.1172/JCI111039
62. Schmitt C, Gouya L, Malonova E, Camadro J, et al. Mutations in human CPO gene predict clinical expression of either hepatic hereditary coproporphyria or erythropoietic harderoporphyria. *Hum Mol Genet* 2005;14(20):3089-98. DOI:10.1093/hmg/ddi342
63. Hasanoglu A, Balwani M, Kasapkara Ç, Ezgü F, et al. Harderoporphyria due to Homozygosity for coproporphyrinogen oxidase missense mutation H327R. *J Inherit Metab Dis* 2011;34(1):225-31. DOI:10.1007/s10545-010-9237-9. HARDEROPORPHYRIA
64. Stein PE, Badminton MN, Rees DC. Update review of the acute porphyrias. *Br J Hematol* 2017;176(4):527-38. DOI:10.1111/bjh.14459
65. Christiansen AL, Aagaard L, Krag A, Rasmussen LM, Bygum A. Cutaneous porphyrias: Causes, symptoms, treatments and the Danish incidence 1989-2013. *Acta Derm Venereol* 2016;96:868-872.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la deficiencia enzimática característica de la porfiria variegata?
 - a) coproporfobirínógeno oxidasa
 - b) hidroximetilbilano sintasa
 - c) protoporfobirínógeno oxidasa
2. ¿En cuál de los siguientes países existe un efecto fundador para la mutación R59W en el gen PPOX causante de porfiria variegata?
 - a) Francia
 - b) Sudáfrica
 - c) Suecia
3. ¿Las lesiones dermatológicas observadas en los pacientes con porfiria variegata y coproporfiria hereditaria son causadas principalmente por cuál de los siguientes mecanismos?
 - a) fotosensibilidad a la luz visible por su interacción con las porfirinas acumuladas en la dermis
 - b) hipersensibilidad a la luz solar por su interacción con las porfirinas acumuladas en la dermis
 - c) inmunológico por desgranulación de mastocitos y depósitos de inmunoglobulinas
4. ¿Cuál es el tratamiento de las lesiones dermatológicas causadas por porfiria variegata y coproporfiria hereditaria?
 - a) esteroides tópicos
 - b) flebotomía, cloroquina o hidroxiclo- roquina
 - c) protección de la piel por métodos de barrera
5. La mejor prueba diagnóstica/tamizaje inicial en un paciente con lesiones ampollosas por fotosensibilidad en quien se sospecha una porfiria cutánea es:
 - a) biopsia
 - b) espectrofotometría de fluorescencia plasmática
 - c) porfirinas fecales y urinarias (totales y fraccionadas)
6. Las lesiones cutáneas causadas por la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria se caracterizan principalmente por:
 - a) edema, eritema e intenso dolor
 - b) fragilidad cutánea y ampollas no inflamatorias
 - c) poiquilodermia e hirsutismo
7. Las lesiones dermatológicas típicas de la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria son:
 - a) causadas por fotosensibilidad aguda e indistinguibles de las lesiones por protoporfiria eritropoyética
 - b) causadas por fotosensibilidad retardada e indistinguibles de las lesiones por porfiria cutánea tardía
 - c) causadas por fotosensibilidad retardada e indistinguibles de las lesiones por protoporfiria eritropoyética
8. El mecanismo etiopatogénico de las lesiones por fotosensibilidad observadas en la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria es principalmente:
 - a) inmunológico
 - b) fotolumínico
 - c) mecánico
9. ¿Cuál es el hallazgo histopatológico principal y la estructura más afectada que se ob-

- serva en las biopsias de piel de las lesiones por fotosensibilidad causadas por las porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria?
- a) acumulación de células inflamatorias y las arteriolas
 - b) depósitos de inmunoglobulinas y las arteriolas
 - c) engrosamiento de la lámina basal por reduplicación y las vénulas
10. ¿Cuál es el patrón de porfirinas característico que se observa en un paciente con lesiones cutáneas por fotosensibilidad causadas por coproporfiria hereditaria?
- a) pico máximo de fluorescencia plasmática (< 623 nm), porfirinas fecales normales (copro III/I < 1.5), porfirinas urinarias elevadas (uroporfirina $>$ coproporfirina)
 - b) pico máximo de fluorescencia plasmática (< 623 nm), porfirinas fecales elevadas (copro III/I > 1.5), porfirinas urinarias elevadas (copro $>$ proto)
 - c) pico máximo de fluorescencia plasmática (623-627 nm), porfirinas fecales elevadas (copro III/I > 1.5), porfirinas urinarias elevadas (proto $>$ copro)

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 2018 a la siguiente dirección electrónica:

articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 31 de enero de 2019.

ACTUALÍCESE CON EL PRODERMA

PROGRAMA DE
ACTUALIZACIÓN
EN DERMATOLOGÍA



Con el objetivo de atender la demanda de actualización continua, la Sociedad Mexicana de Dermatología, A. C. (SMDA), en conjunto con el Secad (Sistema de Educación Continua a Distancia) han desarrollado el PRODERMA.

COORDINADORES

Dr. Roberto Arenas Guzmán
Dr. Edoardo Torres Guerrero
Dra. Elizabeth Salazar Rojas

Avalado por la



CÓMO FUNCIONA



Para saber más visite nuestro sitio:
www.secad.com.mx

info@secad.com.mx | (55) 5801-6013

 **Secad**

artmed
panamericana
EDUCACIÓN

Síndrome de las uñas amarillas: ¿el diagnóstico oportuno modifica el desenlace?

Fernández-Sánchez M, Guzmán-Herrera S

Resumen

El síndrome de las uñas amarillas se caracteriza por la tríada de alteraciones ungueales, manifestaciones respiratorias crónicas y linfedema. La patogenia se asocia con alteración de capilares linfáticos. El tratamiento es sintomático y se han prescrito dosis altas de vitamina E; el pronóstico es variable. A propósito de la baja frecuencia de esta entidad, comunicamos el caso clínico de una paciente afectada por el síndrome. Se trata de una paciente de 64 años de edad, quien refería alteraciones ungueales desde hacía 16 años, que habían sido tratadas en múltiples ocasiones con medicamento tópico y sistémico no especificado sin mejoría, por medio de cultivos se descartaron procesos infecciosos. Años después padeció derrame pleural y quilotórax de causa no determinada, así como linfedema. Se inició protocolo de estudio sin poder establecer la causa desencadenante, ingresó a terapia intensiva donde se estableció el diagnóstico de neumonía asociada con la atención sanitaria y se documentó derrame pleural bilateral (quilotórax), derrame pericárdico, hipertensión arterial pulmonar y disfunción diastólica, falleció al día siguiente por tromboembolia pulmonar. Nuestra paciente cumplió clínicamente con los criterios del síndrome de las uñas amarillas. La falta de sospecha clínica y la rara presentación de la enfermedad propiciaron el retraso en el abordaje y en el tratamiento, que llevó a complicaciones que tal vez podrían haber sido evitadas.

PALABRAS CLAVE: derrame pleural, linfedema.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):42-47.

Yellow nail syndrome: Does an early diagnosis modify outcome?

Fernández-Sánchez M, Guzmán-Herrera S

Abstract

The yellow nail syndrome is characterized by nail deformities, chronic pulmonary manifestations and lymphedema. Abnormal lymphatic capillaries are the probable cause of the syndrome. Treatment is symptomatic and high doses of vitamin E has been prescribed. The prognosis is variable. Since this syndrome has a low incidence, we are presenting

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

Recibido: enero 2017

Aceptado: mayo 2017

Correspondencia

Dra. Mónica Fernández Sánchez
monica.fernandez@cieni.org.mx

Este artículo debe citarse como

Fernández-Sánchez M, Guzmán-Herrera S. Síndrome de las uñas amarillas: ¿el diagnóstico oportuno modifica el desenlace? Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):42-47.

an affected patient, 64 year-old female, with a 16 year-history of non-infectious nail deformities, presented with pleura effusion, chylothorax and lymphedema of unknown etiology. Hospital-acquired pneumonia was documented and the patient developed bilateral pleural effusion, pericardial effusion, pulmonary arterial hypertension and diastolic heart failure. The patient developed pulmonary embolism that caused her death. Patient had the three nail yellow syndrome criteria. Lack of clinical suspicion, along with the non-frequent occurrence of this entity, led to delay in the approach, treatment and complications that perhaps could be avoided.

KEYWORDS: pleural effusion; lymphedema

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

Correspondence

Dra. Mónica Fernández Sánchez
monica.fernandez@cieni.org.mx

ANTECEDENTES

El síndrome de las uñas amarillas se caracteriza por la tríada de alteraciones ungueales, manifestaciones respiratorias crónicas y linfedema. Sólo 60% de los pacientes llega a padecer la tríada completa, por lo que para el diagnóstico se requieren dos de los tres criterios en ausencia de cualquier otra causa que justifique los síntomas.¹⁻³

Se trata de un síndrome de manifestación esporádica, aunque se han reportado casos familiares,⁴⁻⁶ así como asociación con la aplicación de materiales de curación dental,^{7,8} medicamentos⁹⁻¹¹ enfermedades autoinmunitarias¹² y con diversos tipos de neoplasias.¹³⁻¹⁶ La edad de manifestación promedio es de 60 años,¹⁷ es poco frecuente en niños,^{5,18} afecta por igual a uno y otro sexo.³

La fisiopatología del síndrome de las uñas amarillas no es clara, aunque se cree que consiste en el aumento de la permeabilidad microvascular de los vasos linfáticos.^{19,20}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años de edad, quien refirió alteraciones ungueales desde hacía 16 años, que habían sido tratadas en múltiples ocasiones con medicamento tópico y sistémico, no especificado, sin mejoría; por medio de biopsias y cultivos se descartaron procesos infecciosos (bacterianos y micóticos). Estas alteraciones se distinguían por distrofia de las 20 uñas, caracterizada por engrosamiento, xantoniquia de predominio en la región distal, ausencia de lúnula y cutícula, traquioniquia y coiloniquia en los primeros orfejos de ambos pies (**Figura 1**). La paciente tenía carga genética de diabetes mellitus, tabaquismo suspendido hacía 20 años, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Inició su padecimiento actual en marzo de 2016 con tos seca, dolor tipo pleurítico, disnea progresiva hasta llegar a ser de mínimos esfuerzos, hiporexia y pérdida de peso de aproximadamente 4 kg en dos meses. La radiografía de tórax y la tomografía axial computada (TAC) evidenciaron derrame pleural derecho y bronquiectasias



Figura 1. Alteraciones ungueales en una paciente con síndrome de las uñas amarillas. Se observa distrofia ungueal de todas las uñas caracterizada por engrosamiento, xantoniquia de predominio en la región distal, ausencia de lúnula y cutícula, traquioniquia y coiloniquia en los primeros ortejos de ambos pies.

basales bilaterales, sin engrosamiento pleural; se inició tratamiento con azitromicina sin mejoría. Ingresó a hospitalización donde se realizó toracoscopia y punción de líquido pleural que demostró 200 cc de líquido quiloso, congestión vascular del mediastino y pleura hiperémica; ADA 35.1 UI/L, reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias, reactantes de fase aguda, anticuerpos anticardiolipina y procalcitonina negativos. Durante el abordaje inicial, se

realizó linfogramagrafía que resultó negativa para linfedema en miembros pélvicos; en la exploración física se demostró hepatomegalia, linfedema de miembros inferiores, caracterizado por edema duro, godete positivo con apariencia de piel de naranja y signo de Stemmer positivo. Debido al deterioro de la función respiratoria, la paciente ingresó a la unidad de terapia intensiva, en donde se agregó insuficiencia renal aguda prerrenal; una nueva TAC demostró derrame pericárdico, derrame pleural de 30% en el pulmón izquierdo y de 20% en el pulmón derecho. El líquido pleural aspirado mediante guía ultrasonográfica mostró volumen de 580 cc, ADA 7.5 UI/L, glucosa 108 mg/dL, proteínas 2.49 g/dL, LDH 46 UI/L, triglicéridos 122 mg/dL; incontables eritrocitos, leucocitos 246 por campo, linfocitos 68 por campo y polimorfonucleares 32 por campo. El ecocardiograma transtorácico encontró disfunción diastólica tipo I, derrame pericárdico e hipertensión arterial pulmonar moderada. Sin embargo, el día siguiente la paciente falleció por una probable tromboembolia pulmonar.

DISCUSIÓN

La tríada clínica que conforma el síndrome de las uñas amarillas, descrita originalmente por Samman y White en 1964,²¹ consiste en manifestaciones de enfermedad respiratoria crónica, linfedema y alteraciones en las uñas; Emerson describió años después la asociación directa de este síndrome con derrame pleural.²² Debido a que los tres criterios no se encuentran siempre en todos los pacientes, se ha establecido que la existencia de dos de ellos apoya el diagnóstico.² El síndrome de las uñas amarillas es infrecuente; uno de los reportes más amplios hasta la fecha incluyó 112 pacientes y reveló que 79% de los casos se situó entre 41 y 80 años.¹⁷ Se cree que se trata de un síndrome adquirido, aunque existen reportes de manifestación hereditaria^{4,23,24} y casos aislados en niños, ya sea de aparición con-

génita o en pacientes menores de 10 años.^{5,18,25-27} En México se han reportado casos de pacientes con el síndrome incompleto.²⁸

La causa exacta que lleva al síndrome de las uñas amarillas se desconoce; hasta el momento se han postulado varias teorías con base en observaciones realizadas en casuísticas con pocos pacientes. Estas teorías incluyen la disfuncionalidad del endotelio de los vasos linfáticos observada en estudios inmunohistoquímicos con dilatación de los vasos linfáticos de la dermis;^{29,30} esta teoría se apoya en la aparición de quilotórax y linfedema en 18 a 30% de los pacientes afectados.¹⁷ La alteración de los vasos linfáticos, con la consecuente disfunción del drenaje linfático, lleva al sobrecrecimiento bacteriano y a la aparición de complicaciones infecciosas en estos pacientes,³¹ como sucedió con la paciente del caso comunicado.

Las alteraciones ungueales son frecuentemente el signo inicial y suelen manifestarse, en promedio, 3.6 años antes del resto de las alteraciones, hay casos con incluso 20 años de evolución antes de integrar el síndrome,³² como sucedió en la paciente del caso comunicado. Al principio se describió que las alteraciones ungueales se manifestaban en 99% de los pacientes,¹ pero un estudio más reciente demostró que 14% de los pacientes no muestran uñas amarillas.¹⁷ En general, se afectan las 20 uñas con diferentes grados de severidad; las alteraciones ungueales observadas con más frecuencia son los cambios de coloración (xantoniquia), que puede ir desde un color amarillo pálido hasta coloración verdosa, engrosamiento de la lámina ungueal, aumento en la curvatura de la uña, onicodistrofia, onicólisis, onicomadesis, pérdida de las lúnulas, ausencia de cutícula, paroniquia crónica y baja tasa de crecimiento (0.1-0.25 mm/semana).^{11,21,32} La capilaroscopia de las uñas ha mostrado vasos dilatados y tortuosos (microangiopatía),²⁰ lo que conlleva a un drenaje linfático deficiente con

la consiguiente esclerosis subungueal; se cree que la oxidación lipídica hacia lipofuscina en el lecho ungueal y la queratinización anormal de la uña dan la coloración amarillenta a las mismas.^{3,11}

La alteración pulmonar más característica del síndrome de las uñas amarillas es el derrame pleural, seguido de bronquiectasias, sinusitis crónica y neumonías recurrentes.^{12,33} El derrame pleural, en general, es un exudado paucicelular con aumento de proteínas y DHL, lo que sugiere alteración en la permeabilidad capilar y linfática más que inflamación local;¹⁷ 75% de los pacientes padece derrame seroso y sólo 19%, quilotórax,¹⁷ como en el caso de nuestra paciente.

El linfedema es una característica clínica presente en 30 a 80%^{1,32,34} de los pacientes afectados por el síndrome; aunque es más frecuente en las extremidades inferiores, puede localizarse también en los brazos y los párpados.^{35,36} Aunque la linfogammagrafía realizada a la paciente resultó negativa, el diagnóstico del linfedema en el síndrome de las uñas amarillas debe ser clínico; aunque la sensibilidad y especificidad del linfogammagrama es de 66 a 100% y de 83.5 a 99%, respectivamente,³⁷ se ha postulado que el linfedema en el síndrome de las uñas amarillas es más un defecto funcional, con fuga de líquido rico en proteínas y no un defecto anatómico,^{33,38} lo que explicaría el resultado negativo de tal estudio.

No existe un tratamiento específico contra el síndrome de las uñas amarillas, por lo que la mayor parte de los tratamientos prescritos son sintomáticos; se ha documentado la administración de dosis diarias de 1200 UI de vitamina E,^{39,40} pero la efectividad del tratamiento carece de evidencia estadísticamente significativa; existen también reportes de alivio del síndrome de las uñas amarillas con la administración de antifúngicos, suplementos de cinc, octreótido y

triamcinolona intralesional.⁴¹⁻⁴⁴ Sin tratamiento, sólo 27% de los pacientes tiene remisión espontánea de la coloración ungueal y de los síntomas. El control de las afecciones asociadas (ya sea infecciosas, neoplásicas o toxicológicas) se relaciona con alivio de los síntomas y la recuperación de las uñas. Desgraciadamente en nuestra paciente no pudo documentarse una causa subyacente. Con base en los estudios de series de casos más grandes de este síndrome es prudente recomendar la fisioterapia pulmonar, vacunación contra neumococo e influenza y el pronto tratamiento de las complicaciones infecciosas del aparato respiratorio.

El pronóstico es variable, aunque las personas afectadas por el síndrome parecen tener una supervivencia menor en comparación con la población sana.⁴⁵ Si el diagnóstico se hace de manera oportuna, la probabilidad de evitar complicaciones y recibir un tratamiento adecuado puede modificar el pronóstico y desenlace de los pacientes.

Debido a que el diagnóstico del síndrome de las uñas amarillas se establece por exclusión, los dermatólogos debemos pensar en ese diagnóstico una vez que se descartaron todos los procesos inflamatorios o infecciosos que puedan causar las alteraciones ungueales características del síndrome. En estos casos se sugiere iniciar tratamiento con vitamina E y vigilar los cambios de las uñas, así como mantener al paciente en vigilancia en caso de manifestarse el resto de la tríada. De esta manera, el diagnóstico oportuno y tratamiento dirigido podrán evitar las complicaciones ocasionadas por el síndrome y mejorar el pronóstico de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Nordkild P, Kromann-Andersen H, Struve-Christensen E. Yellow nail syndrome--the triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med Scand* 1986;219:221-7.
2. Hiller E, Rosenow EC 3rd, Olsen AM. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest* 1972;61:452-8.
3. Vignes S, Baran R. Yellow nail syndrome: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:42.
4. Razi E. Familial yellow nail syndrome. *Dermatol Online J* 2006;12:15.
5. Kuloglu Z, Ustundag G, Kirsaciloglu CT, et al. Successful living-related liver transplantation in a child with familial yellow nail syndrome and fulminant hepatic failure: report of a case. *Pediatr Transplant* 2008;12:906-9.
6. Wells GC. Yellow nail syndrome: with familiar primary hypoplasia of lymphatics, manifest late in life. *Proc R Soc Med* 1966;59:447.
7. Ataya A, Kline KP, Cope J, Alnuaimat H. Titanium exposure and yellow nail syndrome. *Respir Med Case Rep* 2015;16:146-7.
8. Baran LR. Yellow Nail Syndrome and Nail Lichen Planus may be induced by a common culprit. Focus on dental restorative substances. *Front Med (Lausanne)* 2014;1:46.
9. Ishizaki C, Sueki H, Kohsokabe S, Nishida H. Yellow nail induced by bucillamine. *Int J Dermatol* 1995;34:493-4.
10. Suzuki M, Yoshizawa A, Sugiyama H, et al. A case of yellow nail syndrome with dramatically improved nail discoloration by oral clarithromycin. *Case Rep Dermatol* 2011;3:251-8.
11. David-Vaudey E, Jamard B, Hermant C, Cantagrel A. Yellow nail syndrome in rheumatoid arthritis: a drug-induced disease? *Clin Rheumatol* 2004;23:376-8.
12. Mishra AK, George AA, George L. Yellow nail syndrome in rheumatoid arthritis: an aetiology beyond thiol drugs. *Oxf Med Case Reports* 2016;2016:37-40.
13. Ginarte M, Monteagudo B, Toribio J. Yellow nail syndrome and lung lymphoma. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:432-3.
14. Carnassale G, Margaritora S, Vita ML, et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. *J Clin Oncol* 2011;29:e156-8.
15. Thomas PS, Sidhu B. Yellow nail syndrome and bronchial carcinoma. *Chest* 1987;92:191.
16. Gupta AK, Davies GM, Haberman HF. Yellow nail syndrome. *Cutis* 1986;37:371-4.
17. Valdes L, Huggins JT, Gude F, et al. Characteristics of patients with yellow nail syndrome and pleural effusion. *Respirology* 2014;19:985-92.
18. Cecchini M, Doumit J, Kanigsberg N. Atypical presentation of congenital yellow nail syndrome in a 2-year-old female. *J Cutan Med Surg* 2013;17:66-8.
19. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 1996;134:307-12.
20. D'Alessandro A, Muzi G, Monaco A, Filiberto S, Barboni A, Abbritti G. Yellow nail syndrome: does protein leakage play a role? *Eur Respir J* 2001;17:149-52.
21. Samman PD, White WF. The "yellow nail" syndrome. *Br J Dermatol* 1964;76:153-7.

22. Emerson PA. Yellow nails, lymphoedema, and pleural effusions. *Thorax* 1966;21:247-53.
23. Hoque SR, Mansour S, Mortimer PS. Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 2007;156:1230-4.
24. Herbert FA, Bowen PA. Hereditary late-onset lymphedema with pleural effusion and laryngeal edema. *Arch Intern Med* 1983;143:913-5.
25. Dessart P, Deries X, Guerin-Moreau M, Troussier F, Martin L. [Yellow nail syndrome: two pediatric case reports]. *Ann Dermatol Venerol* 2014;141:611-9.
26. Gocmen A, Kucukosmanoglu O, Kiper N, Karaduman A, Ozcelik U. Yellow nail syndrome in a 10-year-old girl. *Turk J Pediatr* 1997;39:105-9.
27. Magid M, Esterly NB, Prendiville J, Fujisaki C. The yellow nail syndrome in an 8-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 1987;4:90-3.
28. Martínez-Pérez CL, Laniado-Laborín R, Loaiza-Martínez LD. Síndrome de uñas amarilla. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:576-81.
29. Solal-Celigny P, Cormier Y, Fournier M. The yellow nail syndrome. Light and electron microscopic aspects of the pleura. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:183-5.
30. Avitan-Hersh E, Berger G, Bergman R. Yellow nail syndrome. *Isr Med Assoc J* 2011;13:577-8.
31. Battaglia A, di Ricco G, Mariani G, Giuntini C. Pleural effusion and recurrent broncho-pneumonia with lymphedema, yellow nails and protein-losing enteropathy. *Eur J Respir Dis* 1985;66:65-9.
32. Piraccini BM, Urciuoli B, Starace M, Tosti A, Balestri R. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:131-7.
33. Maldonado F, Ryu JH. Yellow nail syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:371-5.
34. Beer DJ, Pereira W Jr., Snider GL. Pleural effusion associated with primary lymphedema: a perspective on the yellow nail syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:595-9.
35. Boksaczanin A, Levinson AI. Coexistent yellow nail syndrome and selective antibody deficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:496-500.
36. Cimini C, Giunta R, Utili R, Durante-Mangoni E. Yellow nail syndrome as a cause of unexplained edema. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71:176-9.
37. Lam MC, Luk WH, Tse KH. Lymphoscintigraphy in the evaluation of lower extremity lymphedema: local experience. *Hong Kong Med J* 2014;20:121-5.
38. Bilen N, Bayramgurler D, Devge C, Basdas F, Yildiz F, Tore G. Lymphoscintigraphy in yellow nail syndrome. *Int J Dermatol* 1998;37:444-6.
39. Lambert EM, Dziura J, Kauls L, Mercurio M, Antaya RJ. Yellow nail syndrome in three siblings: a randomized double-blind trial of topical vitamin E. *Pediatr Dermatol* 2006;23:390-5.
40. Williams HC, Buffham R, du Vivier A. Successful use of topical vitamin E solution in the treatment of nail changes in yellow nail syndrome. *Arch Dermatol* 1991;127:1023-8.
41. Baran R. The new oral antifungal drugs in the treatment of the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 2002;147:189-91.
42. Arroyo JF, Cohen ML. Improvement of yellow nail syndrome with oral zinc supplementation. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:62-4.
43. Lotfollahi L, Abedini A, Alavi Darazam I, Kiani A, Fadaei A. Yellow nail syndrome: Report of a case successfully treated with octreotide. *Tanaffos* 2015;14:67-71.
44. Elmariah SB, Ubriani RR, Kovich O. Yellow nail syndrome. *Dermatol Online J* 2008;14:17.
45. Maldonado F, Tazelaar HD, Wang CW, Ryu JH. Yellow nail syndrome: analysis of 41 consecutive patients. *Chest* 2008;134:375-81.

Osteoma cutis primario como manifestación de osteodistrofia hereditaria de Albright

Martínez Soto-Holguín MC¹, Orozco-Covarrubias L², Ridaura-Sanz C³, Sáez-de Ocariz M², Palacios-López C², Ruiz-Maldonado R[†]

Resumen

Se comunica un caso de osteoma cutis primario asociado con osteodistrofia hereditaria de Albright en un niño de 8 años 5 meses de edad. El osteoma cutis primario con frecuencia es una manifestación clínica temprana y el signo de manifestación de enfermedades genéticamente determinadas que cursan, entre otras manifestaciones, con osificación cutánea. El diagnóstico de este tumor corresponde a nuestra especialidad y es determinante para el abordaje y tratamiento adecuado de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: osteoma, osteodistrofia renal, osteogénesis.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):48-55.

Primary osteoma cutis as a presentation of Albright's hereditary osteodystrophy.

Martínez Soto-Holguín MC¹, Orozco-Covarrubias L², Ridaura-Sanz C³, Sáez-de Ocariz M², Palacios-López C², Ruiz-Maldonado R[†]

Abstract

We report a case of primary osteoma cutis associated with Albright's hereditary osteodystrophy in an 8-years 5-month-old boy. Primary osteoma cutis is a frequent early clinical manifestation and may be the presenting sign of genetic disorders that, besides other manifestations, present as a regular feature cutaneous ossification. Dermatologists should confirm this diagnosis and a prompt focused search of phenotypic signs and laboratory investigations must be made.

KEYWORDS: osteoma; renal osteodystrophy; osteogenesis

¹ Residente del tercer año de Pediatría Médica.

² Servicio de Dermatología.

³ Servicio de Patología.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dra. Luz Orozco Covarrubias
franluz@terra.com.mx

Este artículo debe citarse como

Martínez Soto-Holguín MC, Orozco-Covarrubias L, Ridaura-Sanz C, Sáez-de Ocariz M y col. Osteoma cutis primario como manifestación de osteodistrofia hereditaria de Albright. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):48-55.

ANTECEDENTES

La osificación cutánea o formación de hueso puede manifestarse a cualquier edad (incluso al nacimiento), en cualquier sitio y en ambos géneros como uno o más tumores de tamaño variable [puntiforme(s) a más o menos 5 cm] que se denomina osteoma cutis. Es un fenómeno raro, particularmente en niños. El osteoma cutis puede ser primario o secundario. El osteoma cutis secundario es el más frecuente (85% de todos los casos), se forma en áreas de piel con daño previo (traumatismo, inflamación de diferente causa, tumores benignos o malignos, enfermedades de la colágena, etc.).¹

El osteoma cutis primario es una neoformación benigna de hueso verdadero en piel previamente sana, sin invasión de tejidos circundantes ni metástasis a distancia.² Puede sobrevenir de manera aislada o asociada con un síndrome.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 8 años 5 meses de edad, enviado a la consulta de Dermatología por padecer una dermatosis diagnosticada como eritema pigmentado fijo. A la exploración dermatológica completa se encontró una segunda dermatosis diseminada a la cabeza (**Figura 1**), de la que afectaba la piel cabelluda (región parietal derecha), y la extremidad inferior derecha (cara interna del muslo), constituida por neoformaciones subcutáneas de 2 y 1 cm, respectivamente, adheridas a tejidos circundantes de consistencia firme, irregulares, sin cambios en la piel suprayacente. La lesión de la piel cabelluda era dolorosa a la palpación. Ambas lesiones estaban presentes desde el nacimiento, con crecimiento lento y sin tratamiento previo. El paciente se programó para resección quirúrgica de la lesión de piel cabelluda, se encontró un tumor de consistencia firme, de bordes irregulares, amarillento. El servicio de Patología informó formación de hueso,



Figura 1. Osteoma cutis primario en piel cabelluda. Note la protuberancia del tumor subcutáneo sin cambios en la piel suprayacente.

depósito cálcico y fibrosis en la hipodermis y perianexial (**Figura 2**) consistente con osteoma cutis en la piel cabelluda.

Por lo anterior, se revisó el expediente en el que se encontró que el niño había sido atendido en nuestra institución por el Servicio de Gastroenterología, por cuadros enterales de repetición desde los primeros meses de vida, con detención del crecimiento. El paciente era originario del estado de Guanajuato, sin antecedentes familiares patológicos de importancia, producto del cuarto embarazo, obtenido por cesárea a la semana 41 de gestación por falta de progresión de trabajo de parto. El control prenatal fue adecuado, con sangrado transvaginal desde los cinco meses,

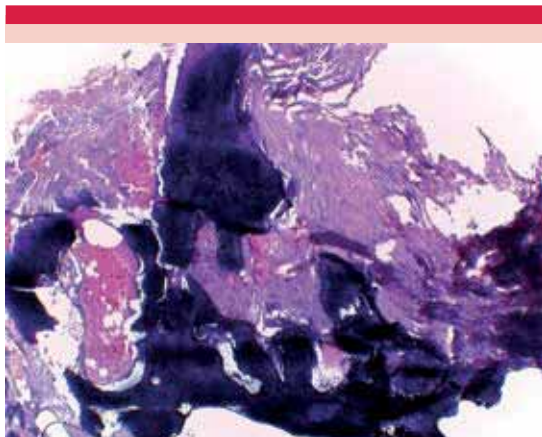


Figura 2. Vista microscópica que muestra hueso bien formado en la dermis.

tratado con reposo y hormonas parenterales no especificadas.

La detención del crecimiento planteó la posibilidad de acidosis tubular renal a la edad de un año cuatro meses, que se confirmó y continuó con tratamiento en el Servicio de Nefrología.

La exploración de su desarrollo psicomotor reflejó retraso psicomotor, que fue corroborado por el Servicio de Neurología, por lo que se iniciaron terapias de rehabilitación desde el año de edad.

A los tres años un mes fue valorado por el servicio de Endocrinología por talla baja y obesidad (talla 93 cm, percentila 25, peso 16,040 g, percentila 75), donde se documentó hipotiroidismo (T3L 198/6, T4 9.5/1.3 y TSH 17); se inició tratamiento con levotiroxina a dosis de 3 µg/kg/día. Durante su seguimiento se mantuvo clínicamente eutiroides con hipertirotrópinemia alrededor de 20. Las concentraciones de paratohormona (PTH) eran persistentemente altas [300 a > 2500 (normal 15-65)], calcio entre 8.7 y 9.3 (normal 8.4-10.4 mg/dL) y fósforo entre 6 y 6.6 (normal 4-6.5 mg/dL). En la actualidad se encuentra clínica y bioquímicamente eutiroides (T3L 4.4,

T4 1, TSH 20), con hipertirotrópinemia, sin tratamiento. Su talla se ubica en el carril percentilar 5-10 y su peso en el carril percentilar 50-75.

El Servicio de Genética destacó plagiocefalia, con aumento de la consistencia en el parietal derecho de 1 cm, fascies redonda, hipoplasia medio-facial, dentición temporal incompleta y en malas condiciones; cuello ancho; manos con acortamiento del metacarpiano bilateral del cuarto y quinto dedos (**Figura 3**), pies con



Figura 3. Evidencia radiológica del acortamiento bilateral del cuarto y quinto metacarpianos.

acortamiento discreto del cuarto metatarsiano. En su abordaje encontraron FISH 15q11.3 normal, calcio y fósforo dentro de límites normales, PTH elevada; la radiografía de cráneo, la tomografía axial computada cerebral y la resonancia magnética nuclear cerebral no mostraron radioopacidades extraesqueléticas; las radiografías de manos y pies evidenciaron acortamiento de metacarpianos y metatarsianos. En la actualidad se han documentado lesiones radioopacas en los pies (**Figura 4**) y múltiples lesiones subcutáneas predominantemente en las extremidades inferiores. Se dio asesoramiento genético como *de novo*, con riesgo de recurrencia para la pareja menor a 1% y de 50% para la descendencia del paciente.

El Servicio de Estomatología ha dado seguimiento y tratamiento y encontró: mala oclusión dental, surcos profundos y pigmentados de los molares superiores e hipoplasia de los incisivos molares, actualmente el paciente usa botón de Nance.

En la valoración y seguimiento por el Servicio de Oftalmología, hasta el momento, no se han documentado cataratas.



Figura 4. Imágenes radioopacas amorfas en tejidos blandos.

DISCUSIÓN

El osteoma cutis primario como tumor aislado en la edad pediátrica es excepcionalmente raro. En términos clínicos el número de tumores y su existencia en diferentes topografías y desde el punto de vista histopatológico el tipo de osificación (intramembranosa) lo distinguen del osteoma cutis secundario.³ Sin embargo, el osteoma cutis primario en niños constituye un tumor diagnóstico de diferentes padecimientos, porque puede ser la primera manifestación de las siguientes enfermedades genéticas:⁴ osteoma cutáneo en placa (OCP), heteroplasia ósea progresiva (HOP), fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) y osteodistrofia hereditaria de Albright. El análisis genético demostró la relación etiopatogénica entre las enfermedades mencionadas porque todas muestran mutaciones en el gen *GNAS* que codifica la subunidad alfa de la proteína G estimuladora (Gs alfa) que regula la actividad de la adenilciclase, que es un regulador negativo de la formación ósea. El fenotipo se relaciona con el origen (materno o paterno) del gen afectado.⁵⁻⁷

Las características clínicas del osteoma cutis son: nódulos o placas firmes de unos cuantos milímetros a centímetros sin cambios en la piel suprayacente o con coloración que varía de rojo a azulada. Pueden ulcerarse con extrusión de material óseo. En términos histopatológicos hay espículas o láminas óseas en la dermis y tejido celular subcutáneo con osteocitos rodeados por osteoblastos. Hay adipocitos maduros y ocasionalmente células hematopoyéticas entre las espículas o láminas óseas. La osificación es intramembranosa, sin cartílago identificable.³ Desde el punto de vista radiológico, las neoformaciones óseas se evidencian como imágenes radioopacas amorfas desde puntiformes hasta varios centímetros en los tejidos blandos y en los ganglios basales en los niños con osteodistrofia hereditaria de Albright.⁸ Esta última topografía se descartó en nuestro paciente con tomografía axial computada y resonancia magnética cerebral.

Se han propuesto dos mecanismos para explicar la osificación heterotrópica: la persistencia de células mesenquimales primitivas que se diferencian en osteoblastos o la transformación extraesquelética de células mesenquimales en células formadoras de hueso (metaplasia);⁹ la segunda teoría es la más aceptada.³ La disminución en la actividad de la subunidad alfa de la proteína G estimuladora se ha relacionado con la diferenciación osteogénica de las células mesenquimales, su alteración en los pacientes con osteodistrofia hereditaria de Albright explica potencialmente la existencia de osteomas cutis en estos pacientes,¹⁰ en quienes los osteomas cutis son aparentemente una característica fenotípica del síndrome sin relación con la resistencia a la PTH ni con las concentraciones de calcio y fósforo.¹¹

En términos moleculares se ha demostrado la expresión de proteínas morfogenéticas de hueso (PMH) que son factores de crecimiento funcionales, como PMH-4, osteopontina, osteonectina y osteocalcina en la dermis de especímenes de osteoma cutis y su ausencia en dermis sana.¹² El papel de las proteínas morfogenéticas de hueso es la señalización en la embriogénesis y regulación ósea y de otros tejidos como la piel en etapas posteriores de la vida.^{13,14}

La expresión de β -catenina también se ha encontrado en especímenes de osteoma cutis y células mesenquimales circundantes.¹² La β -catenina forma parte de la vía de señalización Wnt y es indispensable en la diferenciación de las células mesenquimales en osteoblastos y posteriormente en osteoclastos.¹⁵ Asimismo, las células mesenquimales actina positivas de músculo liso se han implicado en la osificación cutánea.¹²

Lo anterior evidencia la complejidad del proceso de osificación cutánea por lo que hasta el día de hoy su patogénesis no se ha establecido del todo.

El diagnóstico de osteoma cutis debe sospecharse con base en la historia clínica y la exploración física y puede corroborarse con una radiografía simple. El diagnóstico definitivo se establece con el estudio histopatológico.

El tratamiento del osteoma cutis es quirúrgico siempre que sea posible hacer la resección total. La resección parcial, curetaje o dermoabrasión son válidos según cada caso. La administración de retinoides tópicos en casos superficiales puede favorecer la eliminación espontánea de fragmentos óseos.¹⁶ Se han publicado buenos resultados con la administración de bisfosfonatos en niños con osificación heterotrópica.⁶

La posibilidad de recurrencia posterior a la resección quirúrgica de un osteoma cutis existe, aunque rara vez se ha documentado.^{7,16} Sin embargo, no siempre es posible la resección quirúrgica de todas las lesiones porque suelen ser múltiples y diseminadas. Debido a que generalmente son asintomáticos y no progresivos, la resección quirúrgica debe plantearse cuando causan alguna molestia, como dolor o distorsión del área afectada.

El caso que nos ocupa corresponde a una osteodistrofia hereditaria de Albright, en la que las manifestaciones clínicas y su severidad son muy variables, el osteoma cutis es la manifestación más específica y con frecuencia la inicial. La osteodistrofia hereditaria de Albright es una enfermedad metabólica poco frecuente, se hereda en forma autosómica dominante ligada con el sexo. Desde el punto de vista fenotípico, se caracteriza por: estatura baja, cara redonda, tendencia a la obesidad, cataratas, cuello corto, braquidactilia y alteraciones dentales, entre otras, además de la osificación cutánea. La braquidactilia se manifiesta como acortamiento del cuarto y quinto metacarpianos y puede evidenciarse por el hundimiento de los nudillos al cerrar el puño (signo de Albright).⁸ Puede haber

acortamiento de los dedos cuarto y quinto de manos y pies, así como la falange distal del primer dedo.¹⁷ Una radiografía simple confirma estas alteraciones cuando clínicamente son poco aparentes. La existencia y el grado de retraso en el desarrollo motriz y mental son variables.³ Las alteraciones dentales incluyen hipoplasia dental, alteraciones en las raíces dentales y retraso en la erupción dental.⁸

La **Figura 5** muestra una guía para la evaluación de un paciente pediátrico con osificación cutánea que facilita la diferenciación entre las cuatro enfermedades genéticas que cursan con esta alteración y están determinadas por mutaciones en el gen GNAS.

Otras enfermedades genéticas que cursan con braquidactilia, obesidad y retraso psicomotriz incluyen: síndrome de Prader-Willi, síndrome

de braquidactilia, síndrome de Turner, síndrome de Rubinstein-Taybi, delección 2q37 y acrodios-tosis, entre otras, que deben considerarse en el abordaje integral de estos niños.

Debido a que la adenilciclasa está relacionada con la acción de la paratohormona y de otras hormonas, su alteración determina la existencia de resistencia a esas hormonas en los órganos blanco. En nuestro paciente se fundamentó el hipotiroidismo con hipertirotrópinemia. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con osteodistrofia hereditaria de Albright cursan con pseudohipoparatiroidismo que es una enfermedad hereditaria metabólica caracterizada por resistencia a la hormona paratiroidea (hipocalcemia, hiperfosfatemia y concentraciones elevadas de PTH). Algunos pacientes con osteodistrofia hereditaria de Albright no padecen resistencia a la hormona paratiroidea (calcio y fósforo nor-

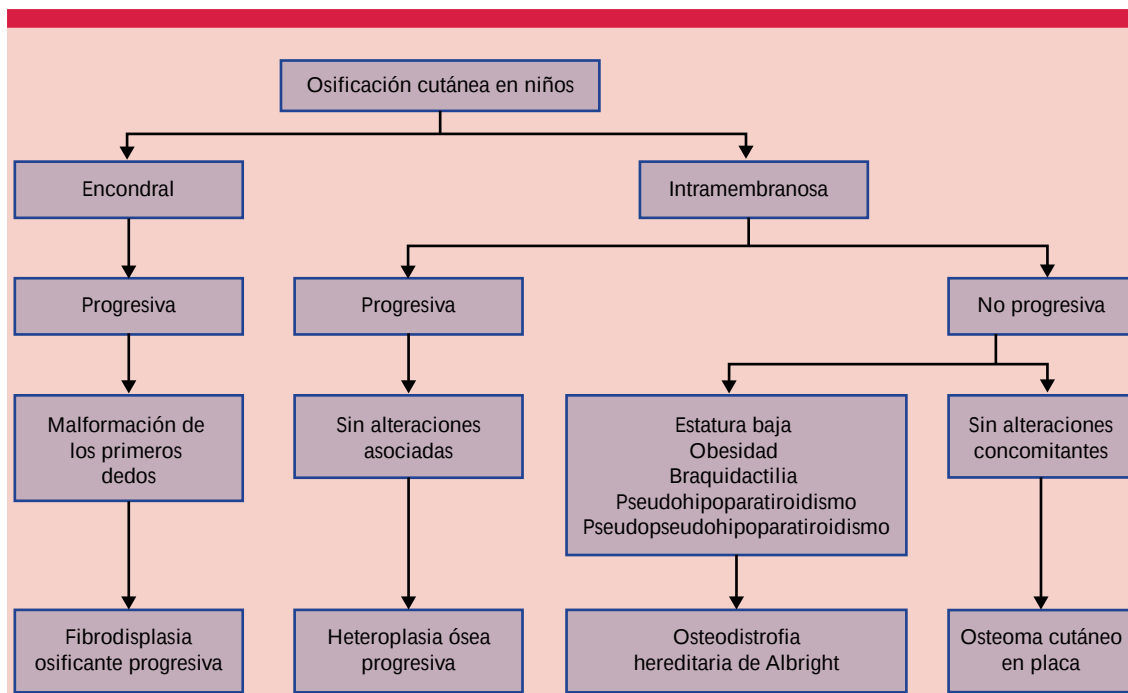


Figura 5. Guía para la evaluación de un paciente pediátrico con osificación cutánea.

males, PTH normal o elevada), esto se considera pseudopseudohipoparatiroidismo.^{8,11} En algunos casos de osteoma cutis con calcio sérico normal se ha encontrado hipercalcemia, por lo que la determinación de calcio en orina de 24 horas puede ser de utilidad en casos dudosos.¹⁷ El pseudohipoparatiroidismo y el pseudopseudohipoparatiroidismo se deben a mutaciones inactivadoras heterocigóticas en el gen *GNAS1*, localizado en el cromosoma 20q13.2.^{5,11} Las mutaciones en el cromosoma materno son determinantes de la resistencia hormonal concomitante (pseudohipoparatiroidismo), las mutaciones en el cromosoma paterno determinan la existencia de pseudopseudohipoparatiroidismo en un paciente con las alteraciones fenotípicas de osteodistrofia hereditaria de Albright.⁶

De acuerdo con las características mencionadas, podemos considerar que este caso corresponde a una osteodistrofia hereditaria de Albright con pseudopseudohipoparatiroidismo. Sin embargo, la progresión a pseudohipoparatiroidismo (hipocalcemia y crisis convulsivas) se documentó en pacientes adultos que durante la edad pediátrica padecieron exclusivamente osteoma cutis y las alteraciones clínicas de osteodistrofia hereditaria de Albright.¹⁸ Lo anterior pone en evidencia la importancia de vigilar a estos pacientes porque el pseudohipoparatiroidismo y el pseudopseudohipoparatiroidismo son expresiones variables de una misma enfermedad, ya sea en diferentes miembros de la misma familia o en diferentes momentos en el mismo individuo.⁵

El objetivo fundamental del tratamiento es corregir la hipocalcemia mediante la administración de calcio y vitamina D, lo que no se ha requerido en nuestro paciente.¹⁷

COMENTARIO

La osteodistrofia hereditaria de Albright es una enfermedad rara y poco familiar o desconocida

para la mayoría de los dermatólogos. El osteoma cutis es un tumor cutáneo y puede ser el signo de manifestación desde el nacimiento de la osteodistrofia hereditaria de Albright, el osteoma cutáneo en placa, la heteroplasia ósea progresiva y la fibrodisplasia osificante progresiva.

La existencia de uno o más osteomas cutis en un niño es indicación de la búsqueda de alteraciones en exámenes de laboratorio que confirmen el diagnóstico de las enfermedades mencionadas, sin perder de vista que la ausencia de alteraciones bioquímicas no descarta el diagnóstico.^{8,11,18,19} La corroboración mediante estudios radiológicos y la confirmación histopatológica de un osteoma cutis primario permitirán establecer el diagnóstico temprano y el tratamiento integral. Un lactante con obesidad mórbida debe someterse a una exploración dermatológica exhaustiva para descartar nódulos que correspondan a osteoma cutis²⁰ y, si se confirma, completar el abordaje comentado. En nuestro paciente no se buscó la mutación en el gen *GNAS1*. Las mutaciones encontradas han sido diversas y sin una correlación directa con la manifestación clínica.

REFERENCIAS

1. Roth SI, Stowell RE, Helwig EB. Cutaneous ossification. Report of 120 cases and review of the literature. *Arch Pathol* 1963;76:44-54.
2. O'Donohill TF, Geller SA. Primary osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1971;104:325-26.
3. Burdorf W, Nasemann T. Cutaneous osteomas: a clinical and histopathological review. *Arch Dermatol Res* 1988;260:121-35.
4. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberber E. Calcinosis cutis: diagnostic pathway part I. *J Am Acad Derm* 2011;65:1-12.
5. Lubell T, Garzon M, Anyane-Yeboah K, Shah B. A novel mutation causing pseudohypoparathyroidism 1a with congenital hypothyroidism and osteoma cutis. *J Clin Res Ped Endo* 2009;5:244-7.
6. Schimmel RJ, Pasmans SGMA, Xu M, Stadhouders-Keet SAE, et al. *GNAS*-associated disorders of cutaneous ossification: Two different clinical presentations. *Bone* 2010;46:868-72.

7. Martin J, Tucker M, Browning JC. Infantile osteoma cutis as a presentation of an GNAS mutation. *Pediatr Dermatol* 2012;29:483-4.
8. Eyre WG, Reed WB. Albright's hereditary osteodystrophy with cutaneous bone formation. *Arch Dermatol* 1971;104:634-42.
9. Oikarinen A, Tuomi ML, Kallionen M, Sandberg M, Väänänen K. A study of bone formation in osteoma cutis employing biochemical, histochemical and in situ hybridization techniques. *Acta Derm Venereol* 1992;72:172-4.
10. Lietman SA, Ding C, Cooke DW, Levine MA. Reduction in Gs alpha induces osteogenic differentiation in human mesenchymal stem cells. *Clin Orthop Relat Res* 2005;434:231-8.
11. Ki-Heon J, Bark-Lynn L, Woo-Young S. Osteoma cutis as the presenting feature of Albright hereditary osteodystrophy associated with pseudopseudohypoparathyroidism. *Ann Dermatol* 2009;21:154-8.
12. Kim SY, Choi HY, Myung KB, Choi YW. The expression of molecular mediators in the idiopathic cutaneous calcification and ossification. *J Cutan Pathol* 2008;35:826-31.
13. Chen D, Zhao M, Mundy GR. Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors* 2004;22:233-41.
14. Botchkarev VA. Bone morphogenetic proteins and their antagonists in skin and hair follicle biology. *J Invest Dermatol* 2003;120:36-47.
15. Glass DA II, Bialek P, Ahn JD, Starbuck M, Patel MS, Clevers H, et al. Canonical Wnt signaling in differentiated osteoblasts controls osteoclast differentiation. *Dev Cell* 2005;8:751-64.
16. Montecinos N, Xerfan F, Jardini M. Isolated primary osteoma cutis of the head: A case report. *J Plast Surg* 2006;14:33-6.
17. Sanz-Fernandez M, Muñoz Calvo MT, Pozo-Román J, Martos-Moreno GA, Argente J. Aspectos clínico-radiológicos en un caso de pseudohipoparatiroidismo tipo 1a: Osteodistrofia hereditaria de Albright. *An Pediatr* 2015;82:439-41.
18. Prendiville JS, Lucy AW, Mallory SB, Mughal Z, Mimouni F, Langman CB. Osteoma cutis as a presenting sign of pseudohypoparathyroidism. *Pediatr Dermatol* 1992;2:11-8.
19. Hon K, Chow Ch, Choi P, Wong G. A useful skin biopsy. *Int J Dermatol* 2001;86:238-40.
20. Kucukembre B, Didem K, Baycal C, Buyukbabani N, Ucar A, Bas F, et al. Osteoma Cutis *Ped Int* 2013;53:257-8.

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia: respuesta a la criocirugía y al tratamiento con corticoesteroides sistémicos e intralesionales

Forero-Pedraza J^{1,2}, Uribe-Ortiz P^{1,2}, Tovar-Cock A²

Resumen

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es una proliferación vascular benigna, poco frecuente, que afecta el cuero cabelludo y la cara de adultos jóvenes, en la que aparecen lesiones de aspecto angiomatoso. Su histopatología se caracteriza por la proliferación de células endoteliales histiocitoides con infiltrado inflamatorio linfocítico y eosinofílico. Comunicamos el caso de una paciente de 24 años de edad, con múltiples pápulas de aspecto vascular y nódulos de tamaño entre 0.5 y 2 cm, localizados en el rostro, que aparecieron durante su primer embarazo. El estudio histológico permitió confirmar el diagnóstico. Se dio tratamiento con criocirugía, con la que se logró la remisión completa de las pápulas e infiltraciones con corticoesteroides intralesionales, con remisión parcial de los nódulos. Se comunica este caso por tratarse de una paciente con antecedente de embarazo, asociación descrita, con respuesta favorable a los tratamientos prescritos.

PALABRAS CLAVE: hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, crioterapia, glucocorticoides.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):56-61.

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: Response to cryosurgery and treatment with systemic and intralesional corticosteroids.

Forero-Pedraza J^{1,2}, Uribe-Ortiz P^{1,2}, Tovar-Cock A²

Abstract

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is a rare, benign vascular proliferation that affects the scalp and face of young adults, in which angiomatous lesions appear. Its histopathology is characterized by the proliferation of histiocytoid endothelial cells with inflammatory lym-

¹ Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, DC, Colombia.

² Hospital Universitario, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, DC, Colombia.

Recibido: junio 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia

Dra. Paola Uribe Ortiz
paouribe81821@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Forero-Pedraza J, Uribe-Ortiz P, Tovar-Cock A. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia: respuesta a la criocirugía y al tratamiento con corticoesteroides sistémicos e intralesionales. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):56-61.

phocytic and eosinophilic infiltrates. We report the case of a 24-year-old woman who had multiple papules with vascular appearance and nodules of 0.5 to 2 cm, which were located on the face and appeared during her first pregnancy. The histological study allowed us to confirm the diagnosis. A treatment with cryosurgery was performed, resulting in complete remission of the papules and infiltrations with intralesional corticosteroids, with partial remission of the nodules. This case is presented due to the history of pregnancy of the patient, association described, and a favorable response to the treatments prescribed.

KEYWORDS: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; cryotherapy; glucocorticoids

¹ Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, DC, Colombia.

² Hospital Universitario, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, DC, Colombia.

Correspondence

Dra. Paola Uribe Ortiz
paouribe81821@gmail.com

ANTECEDENTES

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es una proliferación vascular poco frecuente, benigna, pero potencialmente desfigurante.¹ En términos clínicos, se caracteriza por pápulas o nódulos superficiales entre 0.5 y 3 cm de diámetro, de aspecto vascular, localizados frecuentemente en la cabeza y el cuello, con predominio en la región preauricular.² Puede ser asintomática o provocar sangrado espontáneo, crecimiento progresivo, dolor, sensación pulsátil y prurito.^{1,2} La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es más común en mujeres, con edad promedio de inicio a los 30 años.³

El examen histopatológico de la dermis o hipodermis muestra proliferación de vasos de pequeño calibre revestidos por células endoteliales aumentadas de tamaño, con infiltrado inflamatorio compuesto por eosinófilos, linfocitos y plasmocitos.^{1,4}

Se han descrito diferentes tratamientos, pero debido a su baja incidencia, no existe un tratamiento estandarizado. Comunicamos el caso de una mujer con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, con antecedente de embarazo y pla-

nificación con acetato de medroxiprogesterona, que tuvo respuesta terapéutica satisfactoria a la crioterapia y a los corticoesteroides intralesionales.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 24 años de edad, con cuadro de cuatro meses de evolución de aparición de múltiples lesiones tumorales que iniciaron en la región preauricular derecha, con posterior extensión a los párpados, la frente y la región temporal del cuero cabelludo ipsilateral, permanentes, pruriginosas, de crecimiento progresivo, con ocasional sangrado espontáneo y sensación pulsátil. Las lesiones aparecieron durante el tercer trimestre de su primer embarazo. Al momento de la consulta la paciente estaba en el segundo mes posparto y recibía planificación con acetato de medroxiprogesterona. En el examen físico se evidenciaron múltiples pápulas bien definidas de aspecto vascular, de superficie lisa y nódulos entre 0.5 y 2 cm de diámetro, sin adenopatías (**Figura 1**).

Con sospecha de hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia se realizó una biopsia de piel, que



Figura 1. Imágenes clínicas previas y posteriores al tratamiento. **A-B.** Pápulas bien definidas de aspecto vascular, de superficie lisa y nódulos de entre 0.5 y 2 cm de diámetro. **C-D.** Desaparición de las lesiones después del tratamiento.

evidenció proliferación vascular con células endoteliales prominentes con vacuolas citoplasmáticas, eosinófilos y linfocitos en todo el infiltrado, no se observó afectación de los folículos linfoides (**Figura 2**). El hemograma mostró leucocitos de $8790/\text{mm}^3$ y valor absoluto de eosinófilos de $527/\text{mm}^3$.

Con el diagnóstico de hiperplasia angioliñoide con eosinofilia, se inició tratamiento con corticoesteroides sistémicos (40 mg/día) en descenso progresivo durante tres meses, sin obtener mejoría. Se realizó una sesión semanal de criocirugía por tres semanas y se observó remisión completa de las pápulas (tamaño y síntomas). Además, se hicieron tres infiltraciones en las lesiones nodulares con acetónido de triamcinolona en concentración del 100%, con intervalos de tres semanas, con lo que se obtuvo remisión parcial de las lesiones (disminución significativa del tamaño y alivio completo de los síntomas). La paciente no ha tenido recurrencia después de seis meses.

DISCUSIÓN

La hiperplasia angioliñoide con eosinofilia fue descrita inicialmente por Wells y Whimster en

1969, como una neoplasia caracterizada por proliferación de vasos recubiertos por células endoteliales grandes con infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, mastocitos y eosinófilos.¹ En términos clínicos, se distingue por pápulas o nódulos de color rojo (cereza), localizados principalmente en la cabeza y el cuello, que pueden ser estéticamente desfigurantes y son más frecuentes en mujeres entre 20 y 50 años de edad.¹⁻³

La patogénesis de la enfermedad no está totalmente aclarada. Se ha sugerido que forma parte de un proceso vascular proliferativo benigno en respuesta a varios estímulos, como el embarazo,⁵ el aumento de las concentraciones séricas de estrógenos,⁶ traumatismos,⁷ infestación por parásitos,⁸ malformaciones arteriovenosas y la infección por el virus herpes humano tipo 8, este último con estudios y resultados contradictorios.^{3,9,10} Asimismo, algunos autores consideran que se trata de una verdadera neoplasia de las células endoteliales y otros han identificado la existencia de clonalidad de células T,¹¹ lo que plantea la hiperplasia angioliñoide con eosinofilia como un posible trastorno linfoproliferativo de bajo grado, en lugar de una condición reactiva.⁹⁻¹¹

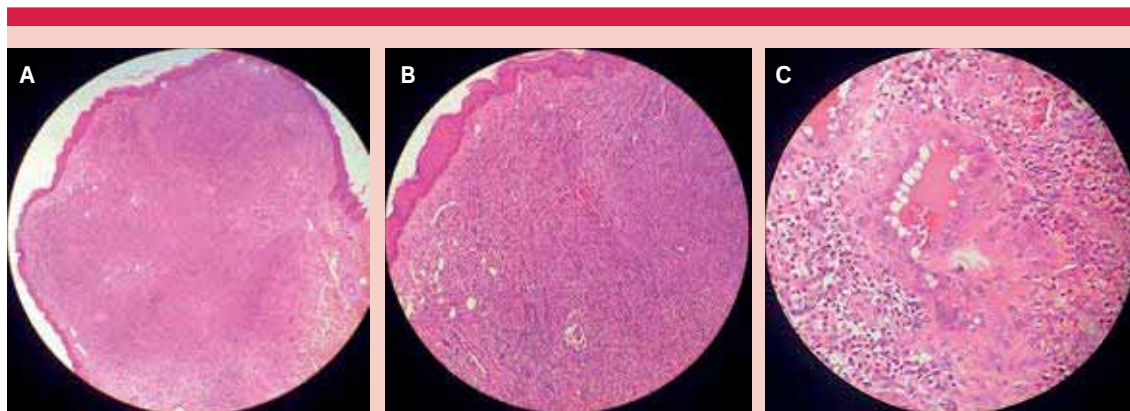


Figura 2. Imágenes histológicas. **A.** Fragmentos de piel con epidermis indemne y lesión con aspecto de domo localizada en la dermis. Hematoxilina-eosina 4X. **B.** Proliferación vascular compuesta por vasos de paredes gruesas y luces irregulares, que están revestidos por células endoteliales ligeramente aumentadas de tamaño con citoplasma eosinófilo claro y núcleos ovoides de cromatina granular. Hematoxilina-eosina 10X. **C.** Proliferación vascular e infiltrado inflamatorio severo compuesto por linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos. Hematoxilina-eosina 40X.

El principal diagnóstico diferencial clínico e histopatológico de la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es la enfermedad de Kimura; sin embargo, existen algunas características específicas que por lo general ayudan a diferenciar estos dos padecimientos (**Cuadro 1**).^{4,12} La enfermedad de Kimura probablemente representa una respuesta alérgica o autoinmunitaria que afecta casi exclusivamente a los hombres asiáticos. Se manifiesta con nódulos profundos o lesiones subcutáneas de mayor tamaño, a menudo con linfadenopatía concomitante, y siempre acompañada por eosinofilia periférica.¹²⁻¹⁴ En términos histológicos, la enfermedad de Kimura se caracteriza por densa fibrosis intersticial, agregados de eosinófilos, linfocitos y folículos linfoides reactivos. La fibrosis generalmente es incipiente; asimismo, se asocia con hiperplasia vascular menos marcada.^{15,16} Además, la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia debe distinguirse de la hiperplasia linfática cutánea, los linfomas de linfocitos B cutáneos, los hemangiomas, los angiosarcomas, los granulomas telangiectásicos, el sarcoma de Kaposi nodular, la angiomatosis bacilar y la bartonelosis.^{4,9,12,15}

Para el tratamiento de la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia debe tenerse en cuenta la extensión y el número de lesiones. Se recomienda la resección quirúrgica de lesiones únicas y en caso de lesiones múltiples o extensas, se ha reportado la administración de glucocorticoides sistémicos, interferón 2 alfa y agentes citotóxicos, aunque los resultados no son satisfactorios.^{2,12} También se ha utilizado láser colorante pulsado y láser de dióxido de carbono;¹⁷ sin embargo, la recurrencia parcial o completa de las lesiones es frecuente y ocurre, en promedio, a los 4.8 meses en la mayoría de los pacientes.^{2,17} Existen reportes de remisión completa con corticoesteroides intralesionales luego de una infiltración mensual durante seis meses.¹⁰ La criocirugía, la bleomicina, el imiquimod y el tacrolimus se han prescrito con respuesta variable.^{2,16} En raras ocasiones ocurre regresión espontánea.

En conclusión, la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es una afección infrecuente que representa un desafío para el dermatólogo debido a que no tiene un tratamiento estándar; comunicamos el caso de una paciente que

Cuadro 1. Características clínicas e histopatológicas de la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia y la enfermedad de Kimura, como principal diagnóstico diferencial

	Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia	Enfermedad de Kimura
Sexo	Mujeres	Hombres
Edad	20-50 años	20-30 años
Etnia	Occidentales	Asiáticos
Lesiones	Pápulas-nódulos eritematosos	Nódulos subcutáneos
Tamaño	< 2 cm	> 2 cm
Localización anatómica	Cabeza y cuello	Cabeza y cuello
Linfadenopatía	Rara	Frecuente
Afectación de las glándulas salivales	No	Frecuente
Eosinofilia en sangre	Posible	Frecuente
IgE sérica elevada	No	Frecuente
Histopatología	Proliferación de vasos sanguíneos con células endoteliales cuboidales o aumentadas de tamaño y abundante citoplasma eosinófilo y vacuolas citoplasmáticas. Infiltrado inflamatorio: linfocitos y eosinófilos. Algunas veces histiocitos y plasmocitos. No hay fibrosis	Hiperplasia folicular reactiva con folículos prominentes (arquitectura preservada). Infiltrado inflamatorio: eosinófilos, linfocitos y mastocitos. La fibrosis es frecuente

mostró respuesta favorable al tratamiento con crioterapia y corticoesteroides intralesionales, enfoques terapéuticos que ofrecen la ventaja de fácil realización, mayor disponibilidad e incluso son menos invasivos que otras opciones terapéuticas, con lo que se logran resultados similares en términos de alivio de los síntomas, recurrencia e incluso resultados cosméticos.

REFERENCIAS

1. Guo R, Gavino ACP. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Pathol Lab Med 2015;139:683-6.
2. Adler BL, Krausz AE, Minuti A, Silverberg JI, Lev-Tov H. Epidemiology and treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE): A systematic review. J Am Acad Dermatol 2016; 74:506-12.
3. Bazakas A, Solander S, Ladizinski B, Halvorson EG. Transarterial embolization followed by surgical excision of skin lesions as treatment for angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J Am Acad Dermatol 2013;68:48-9.
4. Singh P, Singh A. A rare case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia in the submental region. J Oral Maxillofac Pathol 2013;17:311-4.
5. Zarrin-Khameh N, Spoden JE, Tran RM. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with pregnancy:

a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2005;129:1168-71.
6. Moy RL, Luftman DB, Nguyen QH, Amenta JS. Estrogen receptors and the response to sex hormones in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 1992;128:825-8.
7. Busquets AC, Sánchez JL. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia induced by trauma. Int J Dermatol 2006; 45:1211-4.
8. Chou CY, Lee WR, Tseng JT. Case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with scabies infestation. J Dermatol 2012;39:102-4.
9. Bhattacharjee P, Hui P, McNiff J. Human herpesvirus-8 is not associated with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J Cutan Pathol 2004;31:612-5.
10. Guinovart RM, Bassas-Vila J, Morell L, Ferrándiz C. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: A clinicopathologic study of 9 cases. Actas Dermosifiliograf. 2014;105:1-6.
11. Kempf W, Haeflner AC, Zepter K, Sander CA, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: evidence for a T-cell lymphoproliferative origin. Hum Pathol 2002; 33:1023-9.
12. Fusconi M, Magliulo G, Carlesimo M, Panasiti V. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;135:816-7.
13. Chong WS, Thomas A, Goh CL. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient: case report and review of the literature. Int J Dermatol 2006;45:139-45.

14. Ramchandani PL, Sabesan T, Hussein K. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia masquerading as Kimura disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005;43:249-52.
15. Zeitouni NC, Hanna S, Loree TR, Brooks J, Cheney RT. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: a classic clinical presentation with histologic features of angiosarcoma. *Dermatol Surg* 2002;28:772-5.
16. Huang M, Lloyd WC, O'Hara M. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: an unusual presentation in a child. *J AAPOS* 2008;12:302-4.
17. Sagi L, Halachmi S, Levi A, Amitai DB, et al. Combined pulsed dye and CO2 lasers in the treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Lasers Med Sci* 2016;31:1093-6.

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 y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el 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.”

Pioderma vegetante

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

Resumen

El pioderma vegetante es una dermatosis inflamatoria crónica con afectación mucocutánea, considerado marcador de enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente de la colitis ulcerosa. En términos clínicos se caracteriza por placas vegetantes con bordes sobreelevados. Comunicamos el caso de un paciente con diagnóstico de pioderma vegetante.

PALABRAS CLAVE: pioderma, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.

Dermatol Rev Mex 2018 January;62(1):62-66.

Pyoderma vegetans.

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

Abstract

Pyoderma vegetans is a chronic inflammatory dermatosis with mucocutaneous involvement, considered marker of inflammatory bowel disease, especially ulcerative colitis. It is clinically characterized by verrucous plaques with elevated borders. We report the case of a male diagnosed with vegetative pyoderma.

KEYWORDS: pyoderma; colitis, ulcerative; Crohn disease

¹ Residente de Dermatología de segundo año.

² Residente de Dermatología de tercer año.

³ Médicas dermatólogas.

⁴ Médica dermatóloga, Jefa del Servicio.

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

Recibido: mayo 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia

Dra. María Agustina Fumis
agusfumis@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Fumis MA, Bidabehere MB, Gubiani ML, Boldrini MP, Pinardi BA. Pioderma vegetante. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):62-66.

ANTECEDENTES

El pioderma vegetante es una dermatosis inflamatoria crónica poco frecuente con afectación mucocutánea, comúnmente asociada con enfermedades inflamatorias intestinales.¹

La patogenia se desconoce, a pesar de que como posibles causas se han sugerido factores inmunológicos y microbiológicos.¹

En términos clínicos se observan lesiones cutáneas localizadas en el rostro, el cuero cabelludo, la axila y los genitales. En la superficie mucosa se denominan pioestomatitis, la mucosa oral es el sitio más comúnmente afectado.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad, con antecedente patológico de colitis ulcerosa, en tratamiento con mesalazina, trimebutina y simeticona a diario, desde hacía seis meses tenía una placa vegetante de 7 x 8 cm, de bordes netos eritematosos y pústulas que asientan sobre base eritematosa, cubierta de costras serohemáticas y melicéricas, localizada en la región malar, el dorso nasal y la región infranasal derecha, dolorosa (**Figura 1**), sin afectación mucosa. Había recibido previamente tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico durante 15 días, sin mejoría.

El estudio bacteriológico y micológico de las lesiones cutáneas fue negativo. El estudio anatómopatológico mostró una epidermis con intensa hiperplasia pseudoepiteliomatosa, en la dermis adyacente infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y fibrosis (**Figura 2**). Las tinciones de PAS y de Ziehl-Neelsen fueron negativas para microorganismos. La inmunofluorescencia directa fue negativa.

Los estudios de laboratorio de rutina se encontraban dentro de parámetros normales. La serología para VIH fue positiva.



Figura 1. Placa vegetante de 7 x 8 cm, de bordes netos eritematosos y pústulas que asientan sobre base eritematosa, cubierta de costras serohemáticas y melicéricas.

Con base en los hallazgos clínicos y métodos complementarios se estableció el diagnóstico de pioderma vegetante. Se inició tratamiento con meprednisona a dosis de 40 mg/día durante dos meses y terapia antirretroviral, con buena evolución clínica.

DISCUSIÓN

El pioderma vegetante fue descrito por primera vez por Hallopeau en 1898. Luego, en 1949, McCarthy describió hallazgos similares localizados en la mucosa oral y acuñó el término “pioestomatitis vegetante”.⁴

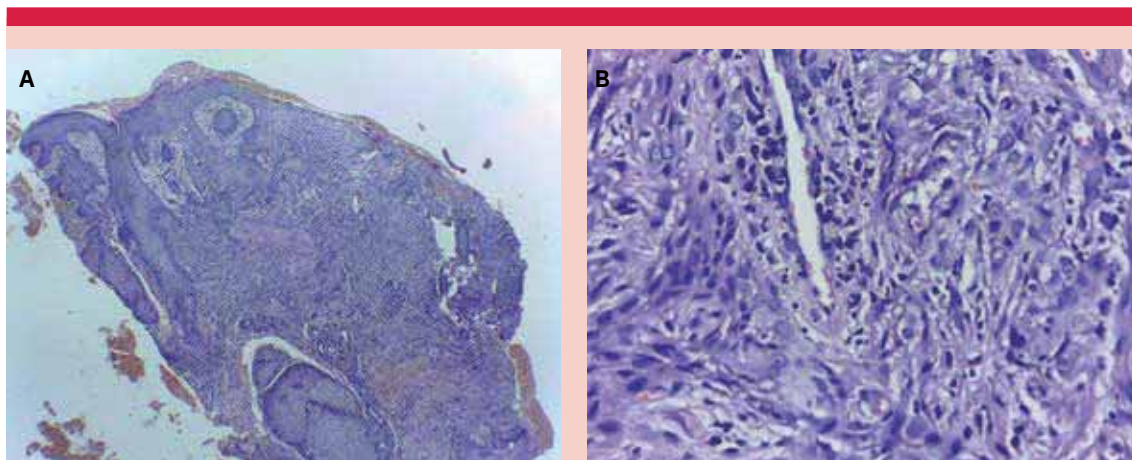


Figura 2. **A.** En el extremo izquierdo se observa intensa hiperplasia pseudoepiteliomatosa y, en el extremo opuesto, úlcera con exudado fibrinoleucocitario (hematoxilina-eosina 40x). **B.** Infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos (hematoxilina-eosina 100x).

Se manifiesta hacia finales de la tercera década de la vida; la proporción de incidencia entre el sexo femenino y el masculino es de 3:1.⁵ Los factores predisponentes incluyen infecciones bacterianas, halógenos, tatuajes y reacción de cuerpo extraño en pacientes con afectación del sistema inmunitario.³

La causa se desconoce, aunque se cree que se debe a una disfunción del sistema inmunitario o a estados de inmunosupresión.⁶ Estos trastornos incluyen las enfermedades inflamatorias intestinales, leucemia, alcoholismo, linfoma difuso de células T, desnutrición crónica e infección por VIH, aunque también se han reportado casos en pacientes sanos.^{2,4}

Se considera marcador específico de la enfermedad inflamatoria intestinal, se asocia con colitis ulcerosa en 53% y con la enfermedad de Crohn en 11% de los pacientes.^{4,7} Los síntomas mucocutáneos pueden ser precedidos por la afección intestinal varios años; sin embargo, las lesiones orales y cutáneas pueden ser marcadores de enfermedad subclínica.^{1,8}

En términos clínicos se caracteriza por pápulo-pústulas, vesículas y costras que confluyen formando placas vegetantes con bordes sobreelevados. Las lesiones son asimétricas y se localizan usualmente en el rostro, el cuero cabelludo, las axilas y, con menor frecuencia, en el abdomen, el tronco y la zona distal de las extremidades.^{2,5} En la mucosa oral se manifiesta con pústulas friables y placas exofíticas sobre una base eritematosa que a menudo evolucionan a la ulceración. Las lesiones pueden ser dolorosas.^{1,2}

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos e histológicos.⁹ Las características histológicas distintivas son la hiperplasia pseudoepiteliomatosa, neutrofilia epidérmica y dérmica o microabscesos eosinofílicos. Típicamente no hay formación de granulomas^{2,4} y la inmunofluorescencia directa e indirecta son negativas.⁷

Los cultivos de la lesión pueden desarrollar al menos una bacteria patógena, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Escherichia coli*.⁴

El laboratorio es usualmente normal, puede encontrarse una velocidad de sedimentación elevada y eosinofilia periférica.^{4,7}

Los diagnósticos diferenciales deben establecerse con otras enfermedades que causan lesiones vegetantes crónicas, destacan principalmente el pioderma gangrenoso variedad ulcerosa y vegetante.

El pioderma gangrenoso ulceroso se localiza en sitios de cirugía o traumatismos, puede manifestar el fenómeno de patergia. Típicamente se observa en los miembros inferiores, como una úlcera erosiva de contorno violáceo-azulino, que en su evolución puede profundizarse con exposición de músculo y tendón. A la histología muestra formación de abscesos con intensa infiltración neutrofílica dérmica que se extiende al panículo y a las zonas de necrosis tisular.

El pioderma gangrenoso vegetante, en general, no se asocia con enfermedades sistémicas, se localiza típicamente en el tronco y se caracteriza,

desde el punto de vista histológico, por hiperplasia pseudoepiteliomatosa, formación de fístulas y granulomas en empalizada en el contexto de abscesos neutrofílicos dérmicos.¹⁰

Otros diagnósticos a considerar son el pénfigo vegetante y las micosis profundas, así como también tuberculosis cutis verrucosa y carcinoma de células escamosas, que deberán descartarse mediante cultivos para hongos y micobacterias, así como también con inmunofluorescencia directa (**Cuadro 1**).^{2,3}

El manejo terapéutico se basa en tratar la enfermedad subyacente. El tratamiento antimicrobiano debe indicarse en caso de cultivos positivos. El tratamiento de cualquier enfermedad intestinal concomitante puede ser eficaz en el control de las lesiones cutáneas y orales.⁴

La primera elección terapéutica son los corticosteroides sistémicos en dosis moderadas o altas. Otras opciones, como la azatioprina, dapsona, mofetil micofenolato, ciclosporina e infliximab

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales^{2,8,9}

	Pioderma vegetante	Pioderma gangrenoso	Pénfigo vegetante
Clínica	Placas vegetantes. Pápulo-pústulas	Úlcera con borde eritematoso y base necrótica	Placas vegetantes. Pústulas
Edad	Final de la tercera década de la vida	Indeterminada	Edad media
Histología	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Neutrófilos epidérmicos o dérmicos. Microabscesos eosinófilos	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa ocasionalmente presente. Granulomas. Abscesos neutrófilos	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Espongiosis eosinofílica. Microabscesos eosinófilos
Inmunofluorescencia directa/indirecta	Negativa	Negativa	Positiva
Trastornos intestinales	Frecuentes	Frecuentes	Raros
Tratamiento	Corticosteroides orales. Azatioprina. Dapsona. Mofetil micofenolato. Ciclosporina	Corticosteroides orales. Dapsona. Ciclosporina. Tacrolimus. Mofetil micofenolato	Corticosteroides orales. Azatioprina. Dapsona
Pronóstico	Bueno	Bueno	Malo sin tratamiento

se han prescrito como tratamiento de segunda línea con resultados exitosos.^{1,11}

CONCLUSIONES

El pioderma vegetante es una enfermedad de manifestación poco frecuente, de causa desconocida, concomitante con estados de inmunosupresión. Comunicamos un caso asociado con colitis ulcerosa en el que destacó el diagnóstico reciente de infección por VIH. Resaltamos el papel del dermatólogo en el diagnóstico de enfermedades subyacentes a partir de la piel.

REFERENCIAS

1. Clark LG, Tolkachjov SN, Bridges AG, Camilleri MJ. Pyostomatitis vegetans (PSV)-pyodermitis (PDV): a clinicopathologic study of 7 cases at tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(3):578-584.
2. Adışen E, Tezel F, Gürer MA. Pyoderma vegetans: a case for discussion. *Acta Derm Venereol* 2009;89(2):186-188.
3. Canpolat F, Cemil BÇ, Yilmazer D, Yeşilli O, et al. Pyoderma vegetans associated with ulcerative colitis: A case with good response to steroids. *Case Reports Dermatol* 2011;3(1):80-84.
4. Aksu Çerman A, Aktaş E, Kivanç Altunay İ, Demirkessen C. Pyoderma vegetans misdiagnosed as verrucous carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2016;38(2):148-150.
5. Matias FAT, Rosa DJF, Carvalho MTF, Castañon MCMN. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans: case report and review of medical literature. *An Bras Dermatol* 2011;86(4):137-140.
6. Harish K, Varghese T, Najeeba R, Harikumar R. Pyoderma vegetans and ulcerative colitis. *J Postgrad Med* 2006;52:302-303.
7. Wang H, Qiao S, Zhang X, Liu C. A case of pyodermitis-pyostomatitis vegetans. *Am J Med Sci* 2013;345(2):168-171.
8. Nigen S, Poulin Y, Rochette L, Lévesque MH, et al. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans: two cases and review of the literature. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):250-255.
9. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Kapila R, Samady JA, et al. Pyoderma vegetans. *J Cutan Med Surg* 2001;5(3):223-227.
10. Powell FC, Hackett BC, Wallach D. Piodermia gangrenosa. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editores. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. Tomo I. 8ª ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2014;370-378.
11. Mehravaran M, Kemény L, Husz S, Korom I, et al. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans. *Br J Dermatol* 1997;137(2):266-269.

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

Saenz-Ibarra B, et al. Coccidioidomycosis involving lungs and skin: A mimicker of metastatic disease (*Coccidioidomycosis pulmonar y en la piel: un imitador de enfermedad metastásica*). Am J Dermatopathol 2017;0:1-3.

Antecedentes: la coccidioidomycosis es la principal micosis sistémica. En pacientes sintomáticos la manifestación más común es la enfermedad pulmonar. La enfermedad diseminada ocurre en 1 a 5% de los pacientes, los órganos prevalentes más afectados son la piel, el sistema nervioso central y el sistema músculo-esquelético.

Caso clínico: en este artículo se reporta el caso de un paciente de 42 años de edad, granjero, originario del oeste de Texas, quien tenía antecedentes de disnea progresiva y disnea de esfuerzo, pérdida de peso y sudoración nocturna. Fue tratado con varios antibióticos por posible infección de las vías respiratorias superiores sin alivio de los síntomas. La tomografía computada de tórax reveló numerosos nódulos pulmonares no calcificados diseminados en ambos pulmones con extensión al mediastino y linfadenopatía biliar bilateral. El paciente fue referido por sospecha de enfermedad pulmonar metastásica. A la exploración física se encontró un nódulo de 1.2 cm eritematoso medial en la ceja izquierda, la biopsia de piel reveló hiperplasia epitelial escamosa prominente con atipia queratinocítica basal e infiltrado inflamatorio con esférulas que contenían endosporas de varios tamaños, predominantemente con células gigantes multinucleadas. Se realizó tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS), el cultivo y la serología IgM e IgG confirmaron la existencia

de *Coccidioides immitis*. El paciente recibió tratamiento durante 5.5 meses con fluconazol con excelentes resultados: desaparición de los síntomas y de los nódulos pulmonares (se realizó seguimiento por tomografía computada de tórax).

Conclusiones: aunque es de manifestación inusual, hay que tener en cuenta a la infección por coccidioidomycosis porque es una enfermedad con síntomas y signos imitadores de otras, a fin de evitar tratamientos incorrectos, especialmente en pacientes con antecedentes de esta enfermedad.

Julieta Colín-Garnica

Lyth J, Falk M, Maroti M, et al. Prognostic risk factors of first recurrence in patients with primary stages I-II cutaneous malignant melanoma -from the population-based Swedish melanoma register (*Factores de riesgo pronóstico de primeras recurrencias en pacientes con melanoma maligno estadios I-II, estudio basado en el registro sueco de melanoma*). J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31:1468-1474.

Introducción: la incidencia del melanoma maligno ha aumentado recientemente, en poblaciones occidentales la supervivencia a cinco años es de 85-90%, en estadios más avanzados, como el III, es de 40-70% y en el IV de 10%. Se han dado a conocer factores pronóstico de mortalidad de esta neoplasia, como la edad mayor, el género masculino, histología nodular, aumento en el grosor, ulceración y mitosis. Sin embargo, hay pocos estudios, realizados con análisis

multivariado, para identificar factores de riesgo pronóstico de recurrencias. Estos estudios utilizaron bases de datos provenientes de hospitales y sólo uno con una base de datos de población general; este último implica disminución del sesgo para estimar recurrencias, supervivencia y que pueda adaptarse a diferentes grupos poblacionales.

Objetivo: identificar los factores pronóstico de la primera recurrencia en pacientes con melanoma maligno estadio I-II.

Material y métodos: estudio retrospectivo, retrolectivo, longitudinal y observacional, por medio de una base de datos del sistema de salud y registro de cáncer de Suecia, en el periodo comprendido entre 1999 y 2012, se obtuvieron 1599 pacientes con el diagnóstico de melanoma maligno. Se excluyeron los pacientes con estadios > III, ganglio centinela positivo; por lo que el número se redujo a 1,437 pacientes. Se incluyeron las variables: diagnóstico clínico, grosor, ulceración, sitio, nivel de Clark, histología, resultado de biopsia de ganglio centinela y metástasis. Las metástasis se clasificaron en: locales, a ganglios regionales, a distancia, subcutáneas, a otros ganglios, pulmonares y a otros órganos. Para el análisis estadístico los pacientes se categorizaron en tres grupos de edad: < 54, 55-69 y > 70 años; el grosor se dividió en T1 (≤ 1 mm), T2 (1.01-2 mm), T3 (2.01-4 mm) y T4 (> 4 mm). La supervivencia se calculó desde la fecha de diagnóstico hasta el fallecimiento y la recurrencia, desde la fecha de diagnóstico hasta la detección de metástasis; este mismo intervalo sirvió para identificar el periodo libre de metástasis. Estos intervalos de tiempo se estimaron utilizando el método de Kaplan y Meier. El riesgo de recurrencia se analizó con riesgo de regresión proporcional de Cox. El efecto pronóstico se expresó como razón de riesgo (HR) con IC de 95%. En pacientes que fueron diagnosticados con melanoma maligno localizado que poste-

riormente tuvieron metástasis locorregionales, el riesgo aumentado se evaluó con modelo de Cox. La significación estadística fue de $p < 0.05$.

Resultados: de 1,437 pacientes con melanoma maligno estadios I y II, 50% eran mujeres con edad media de 59 años; en hombres la edad media fue de 64.5 años. El grosor medio fue de 0.9 mm en hombres y de 0.8 mm en mujeres; > 50% de los casos se detectaron entre 2008 y 2012. Sólo 12% de los pacientes tuvo recurrencia, ya sea locorregional o a distancia. Las mujeres mostraron menor recurrencia con 9%, en hombres fue de 15%. La mayor recurrencia fue en ganglios linfáticos regionales en 43%, seguido de metástasis a distancia en 38% y locales en 20%. El intervalo de tiempo aproximado desde el diagnóstico hasta la recurrencia fue de 1.3 años, 1.1 años para las locorregionales y 1.9 años para las metástasis a distancia. La recurrencia tuvo asociación con el grosor del tumor, 2.3 años en los sujetos con ≤ 1 mm y de 0.8 años en pacientes con > 4 mm. Los pacientes mayores de 75 años tuvieron mayor riesgo (HR = 1.7, IC95% 1.2-2.5). A 5 y 10 años el periodo libre de enfermedad fue de 89 y 84.5%, respectivamente, 97% en mujeres con edad de 55-69 años y 77% en hombres con edad mayor a 75 años. De los pacientes que habían padecido metástasis locorregionales, 75.4% padecieron metástasis a distancia en un periodo de 0.7 años, las mujeres las padecieron en 45 vs 64.3% en hombres, el hecho de tener metástasis locorregionales elevaba el riesgo de enfermedad a distancia hasta 13 veces.

Conclusiones: éste es el primer estudio realizado con una base de datos proveniente de población general que muestra factores de pronóstico en pacientes con melanoma maligno estadios I y II, el factor más importante de recurrencias es el grosor del tumor; se ajustaron las variables de edad, tiempo del diagnóstico, sitio, histología, nivel de Clark y ulceración. Este estudio pudo ser concebido debido a la gran base de datos con la

que cuenta el sistema de salud de Suecia, y con los hallazgos ya comentados hace pensar al clínico el carácter poco predecible de este tumor, porque un gran porcentaje de estos pacientes, a pesar de haber mostrado curación inicialmente, tuvo evolución tórpida en un periodo corto. La aportación principal de este estudio es informar y alertar al clínico de las recurrencias de esta neoplasia y crea la interrogante acerca de que si podría mejorarse el seguimiento de estos pacientes.

Uriel Villela-Segura

Raoufinejad K, Mansouri P, Rajabi M, et al. Efficacy and safety of permethrin 5% topical gel vs placebo for rosacea: a double-blind randomized controlled clinical trial (Eficacia y seguridad de permetrina gel 5% contra placebo para el tratamiento de la rosácea: ensayo clínico controlado doble ciego). J Eur Acad Dermatol Venereol 2016;30(12):2105-2117.

Antecedentes: la rosácea es una condición dermatológica crónica, multifactorial; según el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea de Estados Unidos, se reconocen cuatro variantes clínicas: tipo 1 o eritematotelangiectásica, tipo 2 o pápulo-pustular, tipo 3 o fimatosa y tipo 4 u ocular. El aumento de la densidad de los ácaros *Demodex folliculorum* en la piel de los pacientes con rosácea sugiere un posible papel de estos ácaros en la fisiopatología de la rosácea, se encuentran elevados principalmente en la variante de rosácea pápulo-pustular, la existencia de más de 5 ácaros por cm² se considera densidad elevada.

Objetivos: evaluar los efectos del gel tópico de permetrina a 5% contra placebo en la densidad de *Demodex* y las manifestaciones clínicas de pacientes con rosácea, así como afinar aún más la evaluación cuantitativa de la densidad de *Demodex* en biopsia estándar no invasiva de superficie cutánea.

Material y método: se incluyeron en el estudio 20 pacientes con rosácea pápulo-pustular bilateral y ≥ 5 ácaros/cm². Los participantes y los médicos fueron cegados a las asignaciones del grupo. Cada paciente aplicó permetrina en un lado y placebo en el otro lado de la cara dos veces al día durante 12 semanas. Las medidas de salida fueron mediante seguimiento fotográfico, *Rosacea Clinical Scorecard* de la Sociedad Nacional de Rosácea y *Global Assessment*, mismas que se utilizaron para evaluar a los pacientes a las 2, 5, 8 y 12 semanas en ambos lados de la cara.

Resultados: como resultados, la densidad de *Demodex* no fue significativamente diferente entre los dos grupos al inicio del estudio. En ambos grupos, la densidad de *Demodex* disminuyó significativamente después de 12 semanas en comparación con las cifras basales. Al final de la semana 12, la densidad de *Demodex* en el grupo de permetrina fue significativamente más baja que en el grupo placebo. La severidad de las manifestaciones clínicas disminuyó en ambos grupos al final de la semana 12, en comparación con la línea basal, particularmente en el grupo de permetrina. Los efectos secundarios fueron leves y en la mayoría de los casos relacionados con la permetrina. En cuanto a la respuesta clínica fue mejor en rosácea pápulo-pustular.

Conclusiones: la permetrina a 5% en gel puede reducir significativamente la densidad de *Demodex* y la gravedad de las manifestaciones en pacientes con rosácea y puede ser una opción segura y eficaz en el tratamiento de este trastorno crónico.

Juan Luis Bueno-Wong

Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a pros-

pective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial (Combinación de rituximab y prednisona durante un periodo corto como primera línea versus prednisona en monoterapia para el tratamiento del pénfigo [Ritux 3]). Lancet 2017;20;389(10083):2031-2040. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30070-3.

Antecedentes: el pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria ampollosa de la piel y las mucosas que puede poner en riesgo la vida, desencadenado por autoanticuerpos contra moléculas de adhesión de la epidermis, como desmogleína 1 y 3. En la actualidad el tratamiento de primera línea considerado patrón de referencia consiste en altas dosis de corticoesteroides sistémicos, existe escasa evidencia respecto de otros inmunosupresores. El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B. Los hallazgos de algunas series de casos sugieren que este fármaco como primera línea permite el descenso rápido de las dosis de corticoesteroides. Al considerar que el tratamiento de largo plazo con corticoesteroides es responsable de eventos adversos severos e incluso fatales en los pacientes con esta enfermedad, los autores realizaron un ensayo aleatorizado que compara el régimen estándar de corticoesteroides a dosis altas durante 12 a 18 meses contra un régimen combinado de rituximab y bajas dosis iniciales de prednisona con rápido descenso en el transcurso de 3 a 6 meses.

Diseño del estudio: ensayo clínico controlado, aleatorizado, no ciego, y controlado de grupos paralelos. Este estudio se realizó en 25 departamentos hospitalarios de Dermatología de Francia. Los pacientes se reclutaron de marzo de 2010 hasta diciembre de 2012.

Pacientes: se incluyeron pacientes con diagnóstico de pénfigo, con edad entre 18 y 80 años, si cumplían con los siguientes criterios: características clínicas del pénfigo vulgar o foliáceo,

histología compatible con acantólisis intraepidérmica y deposición de inmunoglobulina G, componente C3 del complemento o ambos en la membrana de los queratinocitos, detectados por inmunofluorescencia. Todos los pacientes tenían que estar en primera línea de tratamiento y ninguno fue reclutado como parte de recidiva.

Intervención: los pacientes se asignaron al azar en una proporción 1:1 entre el régimen de corticoesteroides a dosis altas en monoterapia con descenso entre 12 y 18 meses o a la combinación de rituximab más tratamiento con corticoesteroides durante un periodo corto (3-6 meses) con dosis bajas iniciales de prednisona; se consideró que el régimen de prednisona fue muy diferente en los grupos. El grupo con tratamiento combinado recibió rituximab endovenoso a dosis fija de 1000 mg los días 1 y 15, y luego 500 mg en los meses 12 y 18. De manera adicional, recibieron prednisona oral una vez al día a dosis inicial de 0.5 mg/kg/día para el tratamiento del pénfigo moderado y 1 mg/kg/día para el de pénfigo severo. La dosis inicial de prednisona se mantuvo durante un mes y luego se redujo de manera gradual hasta alcanzar el control de la enfermedad con el objetivo de suspender el tratamiento luego de tres meses en pacientes con pénfigo moderado y de seis meses en sujetos con pénfigo severo. En el grupo con corticoesteroides en monoterapia se administró prednisona a dosis inicial de 1 mg/kg/día para el tratamiento del pénfigo moderado y de 1.5 mg/kg/día para el de pénfigo severo. La dosis inicial se mantuvo durante un mes para ser disminuida de manera gradual hasta alcanzar el control de la enfermedad y suspenderla luego de 12 meses en la forma moderada y de 18 meses en la forma severa. En ambos grupos los investigadores podían suspender el tratamiento si ocurrían eventos adversos severos que pusieran en riesgo la vida. El seguimiento se realizó durante tres años.

Resultados: se incluyeron 90 pacientes, de los que 46 se asignaron al grupo de tratamien-

to combinado y 44 al grupo de prednisona sola. Al mes 24, 41 de 46 pacientes (89%) en el grupo con tratamiento combinado tuvieron remisión completa fuera de tratamiento versus 15 de 44 participantes (34%) en el grupo con prednisona sola (IC95%: 38.4 a 71.7; $p < 0.0001$). Cinco pacientes (11%) asignados al grupo de tratamiento combinado y 28 pacientes (64%) asignados al grupo de prednisona sola aún tenían lesiones activas al mes 24 (RR 2.45; IC95%: 1.64 a 3.67; $p < 0.0001$). La mediana de tiempo hasta alcanzar la remisión completa fuera de tratamiento fue de 677 días (intervalo: 420 a 713) en el grupo con prednisona sola y 277 días (177 a 751) en el grupo con tratamiento combinado ($p < 0.0001$). Al mes 24 recayeron 11 pacientes (24%) en el grupo con tratamiento combinado y 20 pacientes (45%) en el grupo de corticoesteroides en monoterapia. Los pacientes de tratamiento combinado recibieron un tercio de la dosis acumulativa de prednisona, comparado con el grupo de corticoesteroides en monoterapia. Se reportaron más eventos adversos severos en el grupo con corticoesteroides en monoterapia (53 eventos) que en el grupo de tratamiento combinado (27 eventos).

Conclusión: los resultados sugieren que el tratamiento de primera línea con rituximab asociado con un curso corto de corticoesteroides para los pacientes con pénfigo es más efectivo que la prednisona en monoterapia, con menor tasa de eventos adversos.

Juan Luis Bueno-Wong

Saleh P, Naghavi-Behzad M, Herizchi H, Mokhtari F, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on rosacea: A single-arm clinical trial study (Efectos del tratamiento contra *Helicobacter pylori* en rosácea: ensayo clínico de un solo brazo). J Dermatol 2017. DOI: 10.1111/1346-8138.13878

Antecedentes: la rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que incluye un espectro de manifestaciones clínicas de acuerdo con la severidad de la enfermedad. La fisiopatogénesis es un tema poco comprendido; sin embargo, entre los factores asociados se proponen alteraciones vasculares, radiación solar, presencia de *Demodex folliculorum*, sensibilidad a estímulos nocivos, cambios climáticos y la infección por *Helicobacter pylori*, entre otros; esta última es objeto de controversia. Se han reportado prevalencias variables de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con rosácea que van desde 0 a 100%, algunos estudios sugieren, incluso, que la rosácea podría considerarse una manifestación extragastrointestinal de tal infección al encontrar alivio de la dermatosis ante su erradicación, otros estudios no muestran relación significativa entre ambas afecciones; por tanto, en la actualidad no hay conclusiones precisas y confiables al respecto.

Objetivo: determinar la prevalencia de la asociación entre rosácea activa e infección por *Helicobacter pylori* y las características demográficas de pacientes con esa asociación; así como evaluar el efecto del tratamiento de erradicación estándar de infección por *Helicobacter pylori* en el curso clínico de la rosácea en cuanto a severidad.

Material y método: se trata de un ensayo clínico de un solo brazo, efectuado en centros de educación clínica de la Universidad de Ciencias Médicas de Tabriz, Irán, de mayo de 2013 a noviembre de 2015. Los pacientes de 20 a 65 años con infección por *Helicobacter pylori* confirmada mediante estudio serológico fueron examinados por un equipo de dermatólogos para determinar la existencia de rosácea activa y se incluyeron en el estudio los que se encontraran concurrentemente con ambos diagnósticos para someterlos al protocolo estándar de erradicación del patógeno consistente en dos semanas de tratamiento basado en metronidazol

500 mg cada 12 h más claritromicina 500 mg cada 12 h más pantoprazol 40 mg cada 24 h, administrados todos por vía oral durante siete días. Se excluyeron los pacientes con otros problemas dermatológicos, alérgicos a la claritromicina u omeprazol, con tratamiento antibiótico en los últimos dos meses o tratamiento tópico contra rosácea en las últimas tres semanas. La severidad de la rosácea se evaluó al inicio del estudio y a los 2 y 6 meses posteriores al término del protocolo de erradicación mediante la medida (*score*) de graduación de rosácea (Duluth Clinic) que clasifica a los pacientes con signos y síntomas ausentes, leves, moderados y severos.

Resultados: de 872 pacientes positivos para infección por *Helicobacter pylori*, 167 (19%) manifestaron datos clínicos compatibles con rosácea. Los pacientes con concurrencia de ambas afecciones eran predominantemente jóvenes del sexo femenino (57%). De los pacientes con concurrencia de ambas enfermedades 17 se negaron a ser parte del estudio y 150 recibieron tratamiento de erradicación del patógeno, con 92% de éxito demostrado al final de la administración de ésta; este último grupo de pacientes mostró decremento en la medida (*score*) de graduación de rosácea (Duluth Clinic) en casi todos los parámetros, excepto telangiectasias, rinofima y afección periférica al comparar la evaluación basal y a 2 y 6 meses del término del tratamiento (15.55 ± 4.33 vs 14.11 ± 3.96 vs 12.57 ± 3.62 , respectivamente), estos decrementos fueron estadísticamente significativos ($p < 0.01$).

Conclusiones: la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* promueve el alivio significativo de algunos signos clínicos de rosácea. La prevalencia de la concurrencia de ambas enfermedades en este estudio fue mayor a la reportada en estudios anteriores. El estudio se ve limitado por la ausencia de grupo control.

Laura Guadalupe Medina-Andrade

El Taieb M, Ibrahim H, Nada E, Seif Al-Din M. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation (Plasma rico en plaquetas versus minoxidil 5% en el tratamiento de alopecia areata: evaluación tricoscópica). Dermatol Ther 2016;30(1):e12437.

Antecedentes: la alopecia areata es la causa inflamatoria más frecuente relacionada con pérdida de cabello, con prevalencia de incluso 0.2%. Muchas teorías se han implicado en la patogénesis de esta enfermedad; entre ellas el ataque autoinmunitario linfocitario hacia el folículo piloso, factores genéticos y ambientales. En términos clínicos se manifiesta con la aparición repentina de una o más placas alopécicas bien circunscritas que pueden afectar cualquier área del cuerpo cubierta por pelo, la localización más frecuente es la piel cabelluda. Las opciones terapéuticas incluyen esteroides tópicos, intralesionales y sistémicos; antralina, inmunoterapia, ciclosporina y PUVA. El minoxidil tópico se ha prescrito para tratar esta enfermedad debido a su propiedad para la estimulación de la proliferación celular, vasodilatación, angiogénesis y apertura de canales de potasio; asimismo, el plasma rico en plaquetas es un concentrado de plaquetas de origen autólogo en plasma cuya inyección promueve la formación de nueva vasculatura alrededor del folículo piloso, así como la proliferación de células de la papila dérmica mediante la regulación a la alta del factor de crecimiento fibroblástico 7.

Objetivo: evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas en comparación con minoxidil tópico a 5% en el tratamiento de alopecia areata mediante examen tricoscópico.

Material y método: se trata de un ensayo clínico controlado, aleatorizado, realizado por el departamento de Dermatología, Venerología y Andrología de la Universidad de South Valley

en Qena, Egipto, efectuado entre junio de 2014 y mayo de 2015, en el que se incluyeron 90 pacientes con edad entre 10 y 40 años con diagnóstico de alopecia areata y sin tratamiento contra esta enfermedad en los tres meses previos al inicio del estudio; los pacientes se distribuyeron al azar en tres grupos de 30 pacientes cada uno. El seguimiento se realizó de forma mensual a tres meses documentando hallazgos tricoscópicos (porcentaje de crecimiento de cabello, pelos cortos vellosos y puntos amarillos). El grupo 1 fue tratado con minoxidil tópico a 5% cada 12 h, el grupo 2 con plasma rico en plaquetas intralesional cada 4 semanas y el grupo 3 con pantenol tópico cada 12 h como placebo.

Resultados: la media de duración de la alopecia de los pacientes al momento del inicio del estudio era de 28 ± 16.15 meses. En los tres grupos existió predominio de mujeres con alopecia areata en parches, únicos y localizados en la región occipital. Al término del estudio el minoxidil a 5%, el plasma rico en plaquetas y el placebo mostraron efectividad estadísticamente significativa contra la alopecia areata en parches (81, 70 y 30%, respectivamente). Posterior al tratamiento en los grupos 1 y 2 se observó disminución de puntos amarillos, en el grupo 2, además, se observó disminución de los pelos cortos vellosos y recrecimiento del cabello a mayor velocidad.

Conclusiones: el minoxidil a 5% y el plasma rico en plaquetas son tratamientos efectivos contra la alopecia areata, sobre todo en el caso de placas únicas, el plasma rico en plaquetas es más efectivo que el minoxidil en cuanto a velocidad de acción y no se asocia con efectos adversos. La tricoscopia es una herramienta valiosa en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con alopecia areata. Hacen falta estudios con mayor tiempo de seguimiento para evaluar las posibles recurrencias de la enfermedad.

Laura Guadalupe Medina-Andrade

Papp K, Blauvelt A, Bukhalo M, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis (Risankizumab vs ustekinumab para el tratamiento de psoriasis en placas moderada a severa). N Engl J Med 2017;376(16):1551-1560.

La interleucina 23 estimula a las células T auxiliares, células Th22, células linfoides innatas y a las citocinas efectoras IL-17, IL-22 y el factor de necrosis tumoral. Esta interleucina juega un papel fundamental en la patogénesis de la psoriasis. En este estudio los autores comparan el efecto del risankizumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 que inhibe la IL-23 y al ustekinumab, un inhibidor de la IL-12 y la IL-23 en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa. La población de estudio consistió en 166 pacientes que recibieron inyecciones subcutáneas de risankizumab (una dosis de 18 mg a la semana 0 o 90 o 180 mg en las semanas 0, 4 y 16) o ustekinumab (45 o 90 mg, según el peso corporal, a las semanas 0, 4 y 16). La meta del tratamiento fue la reducción de 90% o más de la cifra basal en la superficie corporal y en el PASI (*psoriasis area and severity index*) a la semana 12. Al final del estudio (semana 12), el porcentaje de pacientes con reducción de 90%, la puntuación PASI fue de 77% en el grupo que recibió risankizumab y de 40% en el grupo de ustekinumab ($p < 0.001$). El porcentaje de pacientes con recuperación completa (reducción del 100% en la puntuación del PASI) fue de 45% en el grupo de risankizumab, en comparación con 18% en el grupo ustekinumab. La eficacia se mantuvo generalmente hasta 20 semanas después de la dosis final de 90 o 180 mg de risankizumab. Se reportaron eventos graves en 5 pacientes (12%), 6 pacientes (15%) y 3 pacientes (8%) en los grupos de 18 y 90 mg de risankizumab y en el grupo ustekinumab, respectivamente. Esos eventos consistieron en dos carcinomas basocelulares y un evento adverso cardiovascular importante. En conclusión, en este ensayo, el bloqueo selec-

tivo de la interleucina 23 con risankizumab se vinculó con respuestas clínicas superiores a las inducidas por ustekinumab.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

Asgari M, Ray G, Quesenberry C, Katz K, Silverberg M. Association of multiple primary skin cancers with human immunodeficiency virus infection, CD4 count, and viral load (Asociación del cáncer de piel con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, cuenta de CD4 y carga viral). JAMA Dermatology 2017.

Antecedentes: los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana tienen 2.8 veces más probabilidad de tener cáncer de piel de tipo no melanoma (CPNM) que las personas no infectadas por el virus. Entre las personas inmunocompetentes el carcinoma basocelular es más común que el carcinoma espinocelular. Sin embargo, en los sujetos inmunodeprimidos, incluidos las postrasplantados y pacientes con alteraciones inmunológicas, el carcinoma espinocelular predomina sobre el carcinoma basocelular.

Objetivo: entender mejor de qué manera los biomarcadores utilizados actualmente para evaluar la infección por el VIH pueden estar relacionados con el riesgo subsecuente de padecer cáncer de piel de tipo no melanoma.

Material y método: se realizó un estudio de cohorte en el que se incluyeron 455 (13 [3%] mujeres) pacientes infectados por el VIH y 1945 (154 [8%] mujeres) sujetos no infectados.

El tiempo de observación promedio fue de 4.6 años. Todos los participantes eran miembros del *Kaiser Permanente Northern California* y tenían el diagnóstico de al menos un cáncer de piel de tipo no melanoma de 1996 a 2008, para determinar el riesgo de cáncer de piel de tipo no melanoma en relación con la cuenta de CD4 y la carga viral. Todos los participantes eran pacientes caucásicos no hispanos mayores de 18 años.

Resultados: comparados con los pacientes no infectados, los pacientes con infección por el VIH con un biomarcador reciente de inmunodeficiencia severa (cuenta de CD4 < 200 células) tuvieron 44% mayor riesgo de padecer cáncer de piel de tipo no melanoma de manera general y 222% más riesgo de padecer carcinoma espinocelular, lo que sugiere mayor relación del carcinoma espinocelular con la disfunción de la respuesta inmunitaria.

Limitaciones: no se tomaron en cuenta otras variables y factores de riesgo, como fotoexposición o tipo de piel. La población del estudio fue predominantemente de género masculino.

Conclusión: entre pacientes blancos no hispanos, los individuos infectados por el VIH tienen mayor riesgo de padecer cáncer de piel de tipo no melanoma en comparación con los individuos no infectados. En especial, el riesgo de padecer carcinoma epidermoide primario es mayor en pacientes con menor número de CD4 y mayor carga viral.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

El origen del mundo de Gustave Courbet

The origin of the world *by Gustave Courbet.*

Vargas-Origel A¹, Campos-Macías P²

¹ Pediatra neonatólogo.

² Dermatólogo.

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

Correspondencia

Dr. Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vargas-Origel A, Campos-Macías P. *El origen del mundo* de Gustave Courbet. Dermatol Rev Mex. 2018 ene;62(1):75-77.

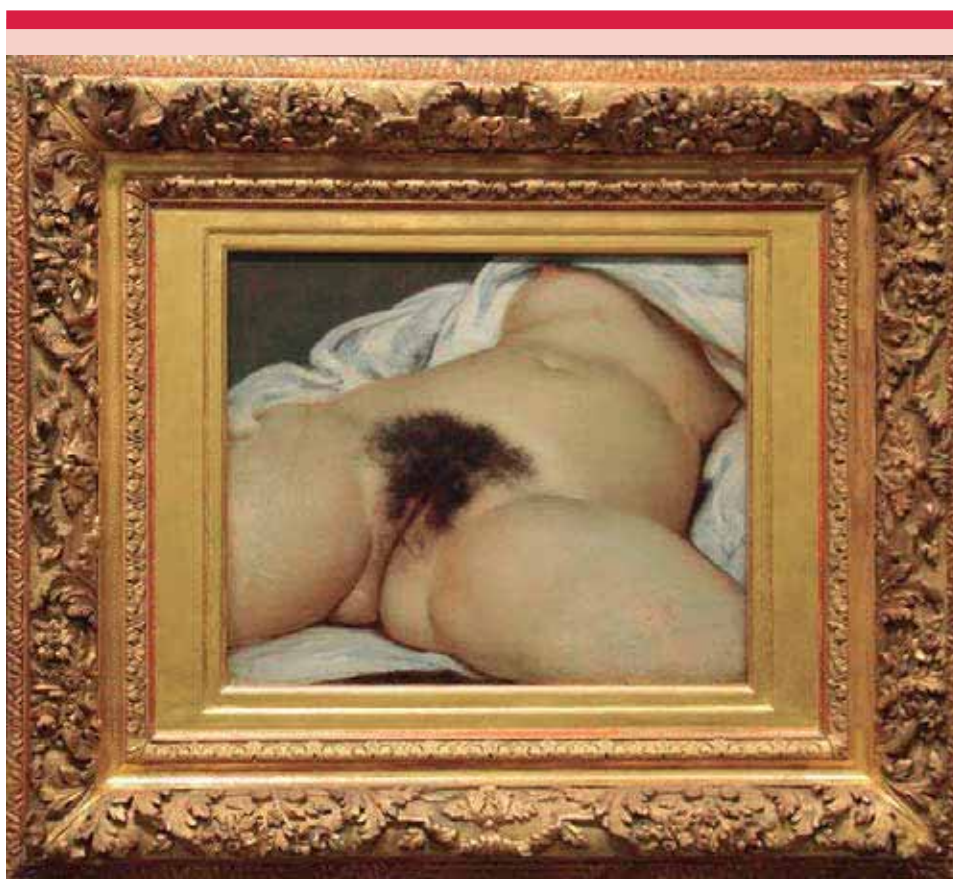


Figura 1. Gustave Courbet (1818-1877). *L'origine du monde*. 1866. Óleo en tela 46 x 65 cm. Museo de Orsay, París, Francia.

Esta pintura del artista Gustave Courbet (1819-1877) causó gran escándalo en su época y aún ahora incomoda a muchas personas. Ilustra casi en forma anatómica un sexo femenino sin que sea parte de un contexto mitológico, histórico o literario, lo que permitía, en esa época, los desnudos sin mayor problema. Parece salvarse del calificativo de pornográfica gracias a la calidad del artista y a su refinamiento en los colores. Es probable que la modelo haya sido Joanna Hiffernan, llamada “Jo la irlandesa”, amante del pintor americano James McNeill Whistler y del mismo Courbet. En fecha reciente se encontró un cuadro de la que se ha supuesto es la cabeza de la modelo para esta pintura, aunque esto no ha sido aceptado por el museo de Orsay.

La obra fue encargada por el diplomático turco-egipcio Khalil-Bey (1831-1879), quien tenía una colección especial dedicada a la celebración del cuerpo femenino. Se ignora el destino posterior de la obra, ya famosa aunque poco vista, sólo que formó parte de la colección del psicoanalista Jacques Lacan antes de pasar al estado francés en 1981, aunque en 1995 el Museo de Orsay la mostró en una sala al público en general.

En esculturas de hace 30,000 años (las famosas Venus prehistóricas) se muestran los genitales femeninos sin el vello púbico, situación que persiste en las esculturas griegas y en las pinturas, quizá con el fin de hacerlas irreales y de esa forma ser presentadas ante el público en general sin tanto escándalo. Se ha afirmado que el vello púbico femenino no fue representado en la pintura occidental hasta la obra de Goya de “La maja desnuda” de 1800; sin embargo, ya lo habían hecho los hermanos Van Eyck en 1432, como lo señala el Dr. Xavier Sierra en su blog, en un políptico religioso espectacular de 3.40 x 4.40 m, llamado “La adoración del cordero místico” o Altar de Gante que tiene a Adán y a Eva desnudos; a ella se le muestra con una hoja de higuera que no logra cubrir su pubis,

además de mostrarla embarazada por ser la madre de toda la humanidad. Un siglo después los Cranach (el Viejo y el Joven) pintaron de manera muy discreta el vello del pubis tanto en sus Evas desnudas como en las Venus, de las que se da un ejemplo en la **Figura 2**.



Figura 2. Lucas Cranach el Joven (1515-1586). *Venus y Cupido*. c. 1540. Óleo sobre madera. 196 x 89 cm. Pinacoteca Antigua de Múnich, Alemania.

Aunque el vello púbico en la pintura de Courbet es abundante y refleja lo que ocurría en su tiempo, la conducta o moda actual ve al exceso de vello como poco limpio o desagradable y se recurre a su arreglo y la depilación, ya sea por razones sexuales, estéticas o religiosas. En general, en Estados Unidos lo hace hasta 85% de las mujeres, mientras que 30% de las mujeres y 10% de los hombres se practican la remoción total del vello púbico; a este tipo se le llama, en forma coloquial, brasileño porque esta tendencia se originó en Sudamérica. La depilación pública, completa o no, es más frecuente en mujeres jóvenes, de raza blanca, con nivel educacional mayor, de peso normal o bajo o en las que tienen una pareja también depilada. Asimismo, hay relación entre el depilado del vello púbico, o de los genitales en general, con la orientación sexual, así como con el grado y el tipo de actividad sexual. El rasurado es el método más usado.

El depilado del vello genital se ha relacionado con lesiones menores, como abrasiones epidérmicas o vellos encarnados, pero también con problemas más delicados, como quemaduras por cera, dermatitis de contacto, irritación importante con hiperpigmentación posinflamatoria y, más grave aún, con enfermedades de transmisión sexual. Las complicaciones tienen que ver con el método depilatorio; por ejemplo, son menos frecuentes las lesiones perianales cuando se hace la depilación con rasuradora eléctrica más que con navaja de rasurar. Es probable que cada vez las pacientes consulten con el dermatólogo o el ginecoobstetra acerca de estas prácticas, sus complicaciones y cómo evitarlas; los médicos

deben conocer y señalar cuáles son las técnicas depilatorias mejores y más seguras.

Gustave Courbet (1818-1877) fue un pintor francés, fundador y principal representante del realismo, que es un movimiento cultural, literario y pictórico, opuesto a la rigidez del academismo y a los motivos exóticos del romanticismo. Sus obras más importantes son "El origen del mundo", "Entierro en Ornans" y "El taller del pintor". Participó en el gobierno de la Comuna posterior a la guerra franco-prusiana de 1870; después fue un perseguido político y se exilió en Suiza donde su fama artística decayó y falleció por cirrosis causada por alcoholismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Courbet Gustave (1819-1877). El origen del mundo. En: http://www.museeorsay.fr/es/colecciones/obrascomentadas/busqueda/commentaire_id/lorigine-du-monde-125.html?no_cache=1. Consultada: 12 marzo 2017.
2. DeMaria AL, Flores M, Hirth JM, Berenson AB. Complications related to pubic hair removal. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:528.e1-5.
3. Duffy-Zeballos L. Jean-Desire-Gustave Courbet's: Jo, La Belle Irlandaise. *Arch Facial Plast Surg* 2007;9:224-5.
4. Gaither TW, Truesdale M, Harris CR, Alwaal A, et al. The influence of sexual orientation and sexual role on male grooming-related injuries and infections. *J Sex Med* 2015;12:631-40.
5. Kirchhof M. Trends in body hair removal as depicted through art. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(Suppl 1):AB34.
6. Van Eyck y el vello púbico femenino. En: <http://xsierrav.blogspot.mx/2015/01/van-eyck-y-el-vello-pubico-femenino.html> Consultada: 13 de marzo 2017.
7. Ramsey S, Sweenwy C, Fraser M, Oades G. Pubic hair and sexuality: A review. *J Sex Med* 2009;6:2102-10.
8. Rowen TS, Gaither TW, Awad MA, Osterberg C, Shindell AW, Breyer BN. Pubic hair grooming prevalence and motivation among women in the United States. *JAMA Dermatology* 2016;152:1106-13.

Atlas de la semiología ungueal

Leonel Fierro-Arias

Patricia Chang es una apasionada del estudio del aparato ungueal. Como consecuencia de su trayectoria dedicada al análisis de la conformación, fisiología, estado de salud, manifestación clínica, patología y terapéutica de este elemento anatómico, ha recopilado un acervo iconográfico invaluable y se ha distinguido como una experta internacional en la onicología.

Dada su disciplina y generosidad académica, recientemente la Dra. Chang publicó el *Atlas de la semiología ungueal* en su primera edición bajo el reconocimiento del Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología (CILAD). Es una obra amena en la que durante ocho capítulos se lleva al lector de la mano, de manera simple y didáctica, por el gran panorama clínico que las uñas pueden manifestar ante procesos que alteren su conformación macroscópica, la estructura de su superficie, elementos que generen cambios en su coloración, a distintos procesos infecciosos y tumorales, así como las condiciones que pueden visualizarse tras la existencia de otras dermopatías o enfermedades subyacentes en el individuo.

La destreza de la autora por simplificar el primer abordaje clínico y por sintetizar en puntos clave la información esencial para el estudio de las uñas hace que este *Atlas* se convierta en una herramienta indispensable para el médico, no sólo dermatólogo, interesado en conocer tan apasionante anexo cutáneo. Con un muy buen diseño editorial e imágenes impecables, clínicas y dermatoscópicas, la lectura se vuelve amena y termina con ligereza, quedando como una herramienta de referencia invaluable para la práctica cotidiana en la consulta.

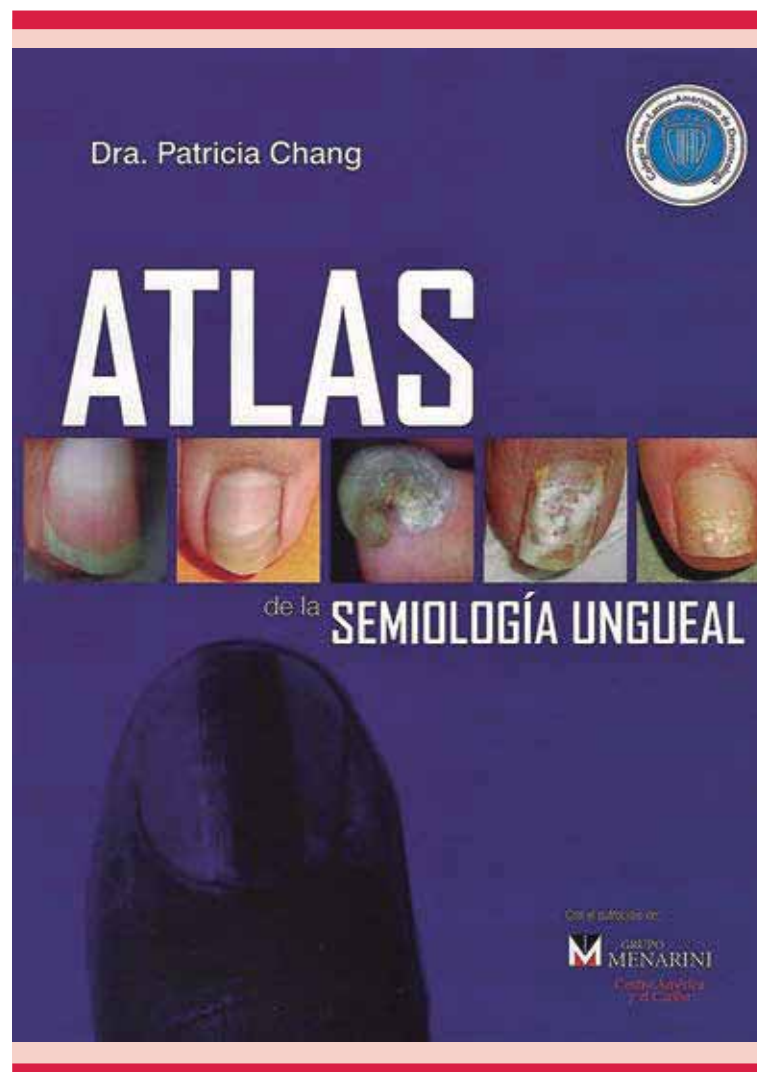
Servicio de Dermatología, Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Correspondencia

Dr. Leonel Fierro Arias
leofierro@yahoo.com

Los apasionados de la materia celebramos esta nueva aportación de Patricia, con la que una vez más pone de manifiesto su gran capacidad de

trascendencia en la medicina cutánea especializada. ¡Enhorabuena por esta nueva contribución desde Guatemala para el mundo!



El artículo **Manifestaciones cutáneas en pacientes con diabetes mellitus en un centro de atención primaria en Ecuador** de Barrera-Guarderas F, Santacruz-Guzmán G, Zambrano-Costales M y colaboradores, publicado en Dermatol Rev Mex 2017 noviembre;61(6):457-473, se publicó con algunos errores, por lo que se muestra la forma en que debió publicarse:

Pág. 466, Cuadro 1

Dice:

	Bien controlados (n = 109)	Mal controlados (n = 158)	χ^2 de Yates	p ≤
Onicomycosis	41 (38%)	80 (1%)	3.9	0.04*

Debe decir:

	Bien controlados (n = 109)	Mal controlados (n = 158)	χ^2 de Yates	p ≤
Onicomycosis	41 (38%)	80 (51%)	3.9	0.04*

En la página 467, en el primer párrafo de la columna izquierda

Dice:

...Es notable el hecho de que en este grupo de pacientes no se hayan encontrado complicaciones agudas de la piel, como infección bacteriana, úlceras activas o lesiones necrotizantes, aunque 4 de ellos (**1.5%**) habían sufrido anteriormente amputaciones...

Debe decir:

...Es notable el hecho de que en este grupo de pacientes no se hayan encontrado complicaciones agudas de la piel, como infección bacteriana, úlceras activas o lesiones necrotizantes, aunque 4 de ellos (**1.5%**) habían sufrido anteriormente amputaciones...

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.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y *col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

• TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____



**CONSEJO MEXICANO DE DERMATOLOGIA, A. C.
CONVOCATORIA EXAMEN CERTIFICACION 2018
DERMATOLOGIA Y DERMATOLOGIA PEDIATRICA**

**Monterrey, N. L., marzo 17, 2018, 9:00 am
Biblioteca Central Facultad de Medicina, UANL
Calle Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n, Col. Mitras Centro, CP 64460**

REQUISITOS	PRIMERA CERTIFICACIÓN	RECERTIFICACIÓN	
		Por puntos	Por examen
Copia constancia aprobación Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas XXX	XXXXX	-----	-----
Constancia original reciente de haber efectuado un año de Medicina Interna	XXXXX	-----	-----
Constancia original reciente del profesor del curso de posgrado del Centro reconocido donde realizó su residencia	XXXXX	-----	-----
Copia legible del título profesional por ambos lados	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Copia legible del Diploma Universitario (de encontrarse en trámite, es imprescindible el comprobante de dicho trámite)	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Cédula Profesional de la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Cédula Profesional de la Especialidad o comprobante de trámite para su obtención	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Registro Federal de Causantes	XXXXX	XXXXX	XXXXX
CURP	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Fotografía reciente que deberá entregarse en físico*	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Formato de solicitud**	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Ficha original de depósito bancario**	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Copia legible por ambos lados de primer certificado del Consejo	XXXXX	XXXXX	XXXXX
Documentos que avalen actividad académica de los últimos cinco años	-----	XXXXX	XXXXX

***Fotografía tamaño diploma (7 cm de alto x 5 de ancho), ovalada, blanco y negro, fondo blanco sin retoque, frente descubierta, saco negro y camisa/blusa blanca, caballeros corbata.**

NOTA IMPORTANTE: Presentarse al examen media hora antes con identificación oficial

**** Formato solicitud y datos bancarios se encuentran en la página web:** www.consejomexicanodermatologia.org.mx

FECHA LIMITE: 28 de febrero, 2018. NO HABRA PRÓRROGA

Recepción de documentos: Electrónico: a partir del 2 de enero, 2018, Mensajería: a partir del 8 de enero, 2018.

**Servicio de Dermatología, Hospital Universitario, UANL
At'n Rosa María Mata de García,
Edificio de Consulta Externa, 3er piso,
Gonzalitos y Madero sin número, Colonia Mitras Centro
Monterrey, N. L., 64460 tel 81.83481465 opción 5, WhatsApp 8112763074**