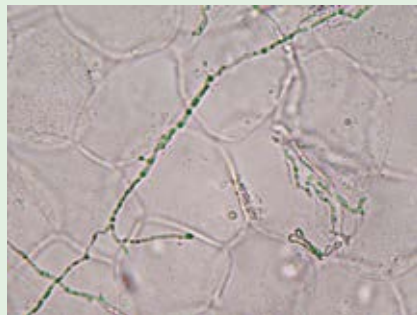


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Tiña microspórica corticoesteropeada (ver pág. 178)

EDITORIAL

- 81 **Apuntes acerca de la industria farmacéutica y sus históricos dilemas éticos**
Carlos Fernando Gatti

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 85 **Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo**
Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo, Luz María Dressendörfer-Garcés
- 92 **Estudio epidemiológico y clínico de carcinoma epidermoide de alto riesgo en un solo centro hospitalario**
Rocío Ortega-Portillo, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel O Fierro-Arias, Rosa M Ponce-Olivera, Ivonne Arellano-Mendoza
- 101 **Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016**
Christian R Mejía, Jhosselyn I Chacón, Navill Hernández-Calderón, Lincolth Talledo-Ulfe, Verónica I Vega-Melgar, Luis E Raza-Vásquez, Jhonny Astocondor-Altamirano, Matlin M Cárdenas
- 111 **Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante**
Yuri Igor López-Carrera, Luz Orozco-Covarrubias, Marimar Saéz-de-Ocariz, Ramón Ruiz-Maldonado

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 122 **Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras***
Leticia García-Pérez, Diana E Medina-Castillo, Claudia C Calderón-Rocher, Guadalupe Rodríguez-Patiño

CASOS CLÍNICOS

- 130 **Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos**
Jacqueline Marrugo-Lara, María del Socorro Hernández-Arana, María de las Mercedes Hernández

- 137 **Carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano**

Alejandro Eduardo de Aguinaga-Inurriaga, Verónica Ivette Xospa-Ríos, Maud Messina-Robles, Claudia Gabriela Sierra-Díaz

144 Moniletrix

María Enriqueta Morales-Barrera, JR Trejo-Acuña, María del Carmen Padilla-Desgarenes, Fermín Jurado-Santa Cruz, J Rodríguez-Silva, MD Álvarez-Hernández, JF González-Gutiérrez

151 Nevo melanocítico adquirido y agminado

Ehekatzin Arturo Carreño-Gayosso, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Adriana Rodríguez-Mena, María de las Mercedes Hernández-Torres, Jazmín Berenice Ramírez-Godínez

157 Quistes del rafe medio tipo canal y su tratamiento quirúrgico

María Enriqueta Morales-Barrera, Miguel Ángel Cardona-Hernández, Maribet González-González, Gisela Navarrete-Franco, Juan Ramón Trejo-Acuña, Mónica Calderón-Moore

162 RESÚMENES

ARTE

175 Micetoma y Filoctetes

Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macias

CARTAS AL EDITOR

178 Tiña microspórica corticoesteropeada. Ejemplo del abuso de los esteroides tópicos

Jaime Chavira-Parada, Jaime Chavira-Renova, Jade Castellanos, Alexandro Bonifaz

182 Lipodistrofia subcutánea por corticoesteroides

Urania Castillo-Cruz, Jared Martínez-Coronado

NOTICIAS

185 7ª Reunión Internacional de Cromoblastomicosis

María Teresa Illnait-Zaragoza, Flavio Queiroz-Telles, Alexandro Bonifaz

2

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62 • Marzo-Abril 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



Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62

MARZO-ABRIL 2018

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

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



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 Achel Nava	Dra. Guadalupe Chávez López	Dra. Esther Guevara Sangines	Dra. Lourdes Morales Trujillo	Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dr. Abraham Alfaro Sánchez	Dra. Gabriela Domínguez Cota	Dra. Daniela Guzmán Sánchez	Dra. Luz Orozco Oropeza	Dra. Marcela Saeb Lima
Dra. Adriana Anides Fonseca	Dr. Julio Enríquez Merino	Dra. Maira Elizabeth Herz Ruelas	Dra. Amelia Peniche Castellanos	Dra. María del Mar Saez de Ocariz
Dr. Fernando de la Barreda	Dra. Lily Esquivel Pedraza	Dra. Laura Juárez Navarrete	Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Dr. Julio Salas Alanís
Dra. Angélica Beirana Palencia	Dra. Lorena Estrada Aguilar	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	Dra. Linda García Hidalgo	Dr. Charles Meurehgh 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

Dra. 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)

DERCOS
TECHNIQUE

RECUPERA
LA MASA CAPILAR*



Shampoo

Loción
Tratamiento

Acondicionador

INNOVACIÓN **DENSI-SOLUTIONS**

Solución integral para recuperar la masa capilar a partir de la 6ta semana de uso**

FORMULADO PARA ACTUAR EN 3 NIVELES

DENSIDAD

[Steroxydine 5%
+ Resveratrol]

GROSOR

[Vitamina E
+ Ramnosa]

RESISTENCIA

[Ceramida R
+ Filoxane]

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 62, número 2, marzo-abril 2018

CONTENIDO

EDITORIAL

- 81 **Apuntes acerca de la industria farmacéutica y sus históricos dilemas éticos**
Carlos Fernando Gatti

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 85 **Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo**
Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo, Luz María Dressendörfer-Garcés
- 92 **Estudio epidemiológico y clínico de carcinoma epidermoide de alto riesgo en un solo centro hospitalario**
Rocío Ortega-Portillo, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel O Fierro-Arias, Rosa M Ponce-Olivera, Ivonne Arellano-Mendoza
- 101 **Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016**
Christian R Mejía, Jhosselyn I Chacón, Navill Hernández-Calderón, Lincolth Talledo-Ulfe, Verónica I Vega-Melgar, Luis E Raza-Vásquez, Jhonny Astocondor-Altamirano, Matlin M Cárdenas
- 111 **Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante**
Yuri Igor López-Carrera, Luz Orozco-Covarrubias, Marimar Saéz-de-Ocariz, Ramón Ruiz-Maldonado

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 122 **Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras**
Leticia García-Pérez, Diana E Medina-Castillo, Claudia C Calderón-Rocher, Guadalupe Rodríguez-Patiño

CASOS CLÍNICOS

- 130 **Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos**
Jacqueline Marrugo-Lara, María del Socorro Hernández-Arana, María de las Mercedes Hernández

CONTENTS

EDITORIAL

- 81 **Notes on the pharmaceutical industry and its historical ethical dilemmas**
Carlos Fernando Gatti

ORIGINAL ARTICLES

- 85 **Insulin-resistance in patients with moderate to severe acne**
Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo, Luz María Dressendörfer-Garcés
- 92 **Epidemiological and clinical study of high risk squamous-cell carcinoma in a single hospital center**
Rocío Ortega-Portillo, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel O Fierro-Arias, Rosa M Ponce-Olivera, Ivonne Arellano-Mendoza
- 101 **Protection against solar radiation in workers of Peruvian companies: Practices and personal care, 2016**
Christian R Mejía, Jhosselyn I Chacón, Navill Hernández-Calderón, Lincolth Talledo-Ulfe, Verónica I Vega-Melgar, Luis E Raza-Vásquez, Jhonny Astocondor-Altamirano, Matlin M Cárdenas
- 111 **Neurocutaneous melanosis, melanoma, psychological distress, and giant congenital melanocytic nevi**
Yuri Igor López-Carrera, Luz Orozco-Covarrubias, Marimar Saéz-de-Ocariz, Ramón Ruiz-Maldonado

REVIEW ARTICLE

- 122 **Clear cell renal carcinoma cutaneous metastases**
Leticia García-Pérez, Diana E Medina-Castillo, Claudia C Calderón-Rocher, Guadalupe Rodríguez-Patiño

CLINICAL CASES

- 130 **Multiple steatocystomas and eruptive vellus cyst**
Jacqueline Marrugo-Lara, María del Socorro Hernández-Arana, María de las Mercedes Hernández

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

137 Carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano

Alejandro Eduardo de Aguinaga-Inurriaga, Verónica Ivette Xospa-Ríos, Maud Messina-Robles, Claudia Gabriela Sierra-Díaz

144 Monilethrix

María Enriqueta Morales-Barrera, JR Trejo-Acuña, María del Carmen Padilla-Desgarenes, Fermín Jurado-Santa Cruz, J Rodríguez-Silva, MD Álvarez-Hernández, JF González-Gutiérrez

151 Nevo melanocítico adquirido y agminado

Ehekatzin Arturo Carreño-Gayosso, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Adriana Rodríguez-Mena, María de las Mercedes Hernández-Torres, Jazmín Berenice Ramírez-Godínez

157 Quistes del rafe medio tipo canal y su tratamiento quirúrgico

María Enriqueta Morales-Barrera, Miguel Ángel Cardona-Hernández, Maribet González-González, Gisela Navarrete-Franco, Juan Ramón Trejo-Acuña, Mónica Calderón-Moore

162 RESÚMENES

ARTE

175 Micetoma y Filoctetes

Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

CARTAS AL EDITOR

178 Tiña microspórica corticoestropéada. Ejemplo del abuso de los esteroides tópicos

Jaime Chavira-Parada, Jaime Chavira-Renova, Jade Castellanos, Alexandro Bonifaz

182 Lipodistrofia subcutánea por corticoesteroides

Urania Castillo-Cruz, Jared Martínez-Coronado

NOTICIAS

185 7ª Reunión Internacional de Cromoblastomycosis

María Teresa Illnait-Zaragoz, Flavio Queiroz-Telles, Alexandro Bonifaz

137 Verrucous epidermoid carcinoma related to infection due to human papillomavirus

Alejandro Eduardo de Aguinaga-Inurriaga, Verónica Ivette Xospa-Ríos, Maud Messina-Robles, Claudia Gabriela Sierra-Díaz

144 Monilethrix

María Enriqueta Morales-Barrera, JR Trejo-Acuña, María del Carmen Padilla-Desgarenes, Fermín Jurado-Santa Cruz, J Rodríguez-Silva, MD Álvarez-Hernández, JF González-Gutiérrez

151 Acquired agminated melanocytic nevus

Ehekatzin Arturo Carreño-Gayosso, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Adriana Rodríguez-Mena, María de las Mercedes Hernández-Torres, Jazmín Berenice Ramírez-Godínez

157 Median raphe cysts and its surgical treatment

María Enriqueta Morales-Barrera, Miguel Ángel Cardona-Hernández, Maribet González-González, Gisela Navarrete-Franco, Juan Ramón Trejo-Acuña, Mónica Calderón-Moore

162 SUMMARIES

ART

175 Mycetoma and Philoctetes

Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

LETTERS TO THE EDITOR

178 Cortico-stroke microsporic tinea. As an example of the abuse of topical steroids

Jaime Chavira-Parada, Jaime Chavira-Renova, Jade Castellanos, Alexandro Bonifaz

182 Corticosteroid subcutaneous lipodystrophy

Urania Castillo-Cruz, Jared Martínez-Coronado

NEWS

185 7th International Meeting of Chromoblastomycosis

María Teresa Illnait-Zaragoz, Flavio Queiroz-Telles, Alexandro Bonifaz



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*

Apuntes acerca de la industria farmacéutica y sus históricos dilemas éticos*

Carlos Fernando Gatti

Notes on the pharmaceutical industry and its historical ethical dilemmas.

Sirva como comentario preliminar que el acto médico de recetar un fármaco, situación cotidiana en nuestra consulta, nos plantea desafíos y responsabilidades permanentes. Desde tener el conocimiento integral del producto a prescribir, hasta estar correctamente informado de sus acciones y eventuales efectos colaterales. Y en el mismo plano, el innegociable aspecto ético de indicar lo mejor para el paciente, de acuerdo con nuestro criterio, y absolutamente libre de todo conflicto de intereses.

Teresa Forcades i Vila es monja benedictina. Nació en Barcelona (1966) y estudió Medicina en esa ciudad. Realizó la especialidad de Medicina Interna en la Universidad de Nueva York. Sus trabajos en relación con la industria farmacéutica y su comportamiento son reconocidos mundialmente y advierten situaciones que los médicos debemos, cuando menos, conocer. Publicó un pormenorizado, estricto y muy difundido estudio en 2006 llamado “Los grandes crímenes de la industria farmacéutica”.

En el mismo refiere: “...en el breve periodo que va de 2000 a 2003, muchas de las grandes compañías farmacéuticas pasaron por los tribunales de Estados Unidos, acusadas de mala praxis. Ocho de dichas empresas fueron condenadas a pagar más de 2.2 mil millones de dólares de multa, reconociendo su responsabilidad por actuaciones que pusieron en peligro la salud de miles de personas... y me refiero al ocultamiento de información vital”, concluye Forcades i Vila.

* Tomado del libro *Historias cortas: Ensayos desde la dermatología*. 1ª ed. Ediciones Científica Sur, Buenos Aires, Argentina, 2017.

Premio ILDS 2017: *Certificate of Appreciation for International Leadership*. Expresidente de la Sociedad Argentina de Dermatología. Expresidente del Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología.

Correspondencia

Dr. Carlos Fernando Gatti
cfgatti29@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gatti CF. Apuntes acerca de la industria farmacéutica y sus históricos dilemas éticos. *Dermatol Rev Mex*. 2018 mar;62(2):81-83.

El caso más paradigmático a principios del siglo XXI fue el antiinflamatorio llamado Vioxx, producto de un reconocido laboratorio internacional. El caso se publicó en todos los medios del mundo y le costó a la empresa demandas y dinero. La situación fue que mientras elaboraban un estudio de seguridad, detectaron un exceso de infartos de miocardio entre los pacientes que tomaban el medicamento.

El juicio demostró que durante el desarrollo del fármaco no se comunicaban todos los datos. La investigación del caso concluyó que Vioxx pudo haber sido corresponsable de más de 27,000 ataques cardíacos entre 1999 y 2003. El implacable informe de la monja catalana termina diciendo: "...Al final el laboratorio pagó una suma importante de dinero, pero, claro, nada comparado con lo que ganaron comercializando Vioxx. Y añadiré que la empresa se resistió a retirar el producto del mercado mientras duró el juicio, haciendo uso de estrategias legales..."

Por otra parte, en estos años, el sistema actual de investigación y desarrollo en nuevos fármacos está predominantemente impulsado por intereses comerciales de las empresas, en lugar de ser consideradas las prioridades globales de salud.

Esto significa que las investigaciones están dirigidas hacia las áreas más rentables, abandonando necesidades médicas fundamentales, en particular a las que afectan a los países en desarrollo.

Un artículo publicado en *The Lancet Global Health* (2012) mostró que, a pesar de algunos avances en la última década, persiste la ausencia de nuevos medicamentos para tratar las "enfermedades olvidadas o desatendidas" ("conjunto de enfermedades infecciosas, muchas de ellas parasitarias, que afectan principalmente a las poblaciones más pobres y con un limitado acceso a los servicios de salud. Han sido abandonadas por todos: por la industria farmacéutica, los

gobiernos y, en ocasiones, hasta por el propio paciente, que se resigna y piensa que vivir con esa enfermedad es parte de lo que le ha tocado. Ejemplo: leishmaniasis, enfermedad de Chagas, lepra, tracoma, dengue, parasitosis varias, filariasis, micetomas, oncocercosis, úlcera de Buruli, entre otras...", Dirk Engels, director del Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas. OMS, 2017).

Sólo 4% del total de tratamientos aprobados entre 2001 y 2011 estaba destinado a tratar tales procesos. Y gran parte del avance de estas investigaciones se centraba en la reformulación de medicamentos ya existentes. "Eso evidencia el desequilibrio marcado entre la carga mundial de enfermedades y la existencia de tratamientos contra algunas de las infecciones más devastadoras del mundo". Así lo ha destacado la emblemática ONG Médicos sin Fronteras en un análisis presentado en una conferencia internacional (2012) destinada a estimular la innovación terapéutica contra estas enfermedades.

Sólo 4 de los 336 medicamentos completamente nuevos (nuevas entidades químicas) desarrollados entre 2001 y 2011 se diseñaron para el tratamiento de enfermedades olvidadas. Asimismo, en diciembre de 2011, sólo 1.4% de un total de aproximadamente 150,000 ensayos clínicos registrados estaba centrado en estas enfermedades desatendidas.

Mientras tanto, y transitando en su mundo comercial, varias empresas farmacéuticas de primera línea continúan la intensa competencia y desarrollo de varios cientos de terapias biológicas (la terapia biológica usa organismos vivos, sustancias procedentes de organismos vivos o versiones producidas en el laboratorio de tales sustancias; tiene muy buen efecto en enfermedades inflamatorias u oncológicas, altísimo costo y gran potencial de rentabilidad). En lo referente a la dermatología, las terapias biológicas son

aplicables a casos muy especiales de diversas dermatosis.

Ahora bien, en paralelo, puede observarse con cierta preocupación que algunas empresas que desarrollan estas terapias también se orientan a promover la actividad de nuevas o artefactas agrupaciones médicas. Agrupaciones que compiten con las sociedades científicas históricas y genuinamente representativas de la especialidad.

¿Cuál es el objetivo? ¿promocionar más libremente sus investigaciones? ¿sugerir que su producto es el más inocuo?

Es probable... con la segura conclusión de ser el más recomendable para los casos especiales... y los no tanto.

¿Cómo bajar los altísimos costos de estos nuevos y eficientes productos? ¿Declinando dispendiosos gastos de mercadotecnia? ¿Aplicando esos recursos a un programa de reducción de precios? ¿Estableciendo reglas que permitan reducir márgenes de utilidad facilitando una prescripción más racional?

Difícil la tarea... el mercado manda... y en algunas ocasiones, seguramente las menos, los médicos acompañan.



PRODERMA

Programa de Actualización en Dermatología

El PRODERMA está dirigido a los médicos interesados en actualizarse en **Dermatología**. Está desarrollado por Secad en colaboración con la Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C. y profesionales consagrados. Este programa presenta temas actuales basados en casos clínicos. Al final del ciclo de estudio, los médicos aprobados, reciben un certificado de actualización profesional otorgado por la SMDAC equivalente a 120 horas.

Aproveche e inscribese hoy y obtenga un 10% de descuento*. Use el código #10proderma al inscribirse en nuestro sitio www.secad.com.mx (ponga el código en el 2º paso de la inscripción). También lo puede hacer a través de nuestro servicio vía WhatsApp 55-5944-3419, por teléfono al (55)5801-6013 o por email a info@secad.com.mx

*Promoción válida hasta el 31/05/2018.

Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo

Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo,¹ Luz María Dressendörfer-Garcés²

Resumen

ANTECEDENTES: El acné es la inflamación crónica de la unidad del folículo pilosebáceo que afecta a más de 40 millones de personas en todo el mundo. Es más frecuente en la pubertad y en la edad adulta joven. Por ser una enfermedad tan prevalente, se han realizado numerosos estudios a fin de encontrar los factores etiopatogénicos; algunos sugieren relación entre las concentraciones de insulina y la existencia de acné.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre insulinorresistencia y acné inflamatorio de tipo moderado a severo.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio analítico de casos y controles, efectuado de abril a junio de 2016 en una consulta privada dermatológica ambulatoria de Quito y en la Unidad Educativa Andino de Quito, Ecuador. Se incluyeron hombres y mujeres de 16 a 25 años con y sin acné, y se determinó insulinorresistencia mediante el índice *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR) para cada individuo.

RESULTADOS: Los pacientes con acné inflamatorio moderado y severo fueron diagnosticados por especialistas en Dermatología. Las concentraciones de glucosa (valor $p > 0.05$, 89.5 ± 6.99 vs 88.75 ± 6.58 mg/dL) y las de insulina (valor $p > 0.05$, 11.60 ± 9.6 vs 9.2 ± 5.43 μ U/mL) no tuvieron diferencias significativas entre los grupos de casos y controles. Además, no hubo una diferencia significativa entre los pacientes con los controles sanos en términos de los valores de HOMA ($p > 0.05$, 2.62 ± 2.21 vs 2.04 ± 1.29), pero sí se encontró correlación entre la edad y los valores de HOMA ($p < 0.05$).

CONCLUSIÓN: Los resultados sugieren que la resistencia a la insulina no participa en la patogénesis del acné.

PALABRAS CLAVE: Acné; insulina; insulinorresistencia.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):85-91.

Insulin-resistance in patients with moderate to severe acne.

Gabriela Lisseth Pozo-Gordillo,¹ Luz María Dressendörfer-Garcés²

Abstract

BACKGROUND: Acne is a chronic inflammation of the sebaceous follicle pilo unit that affects more than 40 million people worldwide. It is more common in puberty and young adulthood. Because it is a

¹Médico general. Cirujana, Centro Médico Quirúrgico Dr. Edwin Pozo, Tulcán, Ecuador.

²Dermatóloga en consulta privada, Hospital Metropolitano de Quito, Ecuador. Profesora de Dermatología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Recibido: junio 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Dra. Gabriela Pozo Gordillo
glpozog@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Pozo-Gordillo GL, Dressendörfer-Garcés LM. Insulinorresistencia en pacientes con acné moderado a severo. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):85-91.

prevalent disease, there have been numerous studies focusing on finding pathogenic factors; some studies suggest a relationship between insulin levels and the presence of acne.

OBJECTIVE: To determine the association between insulin resistance and inflammatory acne of moderate to severe type.

MATERIAL AND METHOD: An analytical case-control study was performed from April to June 2016 in a dermatologic private practice in Quito and in the Unidad Educativa Andino in Quito, Ecuador. Young men and women of 16 to 25 years with and without acne were included, and insulin resistance was determined by the index Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) for each individual.

RESULTS: Patients with moderate to severe inflammatory acne were diagnosed by dermatologist specialty. Both blood glucose levels (p value > 0.05 , 89.5 ± 6.99 vs 88.75 ± 6.58 mg/dL) and insulin (p value > 0.05 , 11.60 ± 9.6 vs 9.2 ± 5.43 μ U/mL) during fasting had no significant differences between groups of cases and controls. In addition, there was no significant difference between patients with healthy controls in terms of the values of HOMA ($p > 0.05$, 2.62 ± 2.21 vs 2.04 ± 1.29), but there was correlation between age and HOMA values ($p < 0.05$).

CONCLUSION: The results suggest that insulin resistance does not have a role in the pathogenesis of acne.

KEYWORDS: Acne; Insulin; Insulin resistance.

ANTECEDENTES

El acné es la enfermedad de la piel más frecuente. Existe inflamación crónica de la unidad del folículo pilosebáceo y puede ser el elemento común de muchas enfermedades sistémicas o síndromes vinculados con insulinoresistencia;¹ afecta a más de 40 millones de personas que incluyen niñas desde los 11 años y niños desde los 12 años.² Es la octava enfermedad más prevalente en todo el mundo según estima la Carga mundial de la enfermedad, proyecto de la Organización Mundial de la Salud.³ Su prevalencia es de 85% en adolescentes, pero únicamente 10% padece acné de intensidad moderada y 1%, acné de intensidad severa. En el género

femenino existe prevalencia de 61% con mayor incidencia a la edad de 15 a 17 años, mientras en el masculino la prevalencia es de 40% a los 12 años, alcanza 95% a la edad de 17 a 19 años.⁴

El acné afecta las regiones de la piel con las poblaciones más densas de folículos sebáceos que incluyen la cara, la región preesternal y la parte superior del dorso.⁵

La patogénesis del acné se explica por algunos mecanismos, que son:

- La hiperplasia de las glándulas sebáceas con aumento en la producción de sebo, más la alteración de su composición.

- La hiperqueratinización de los conductos pilosebáceos que causan microcomedones, estos factores son estimulados por hormonas (andrógenos).
- La colonización de *Propionibacterium acnes*.
- Inflamación dérmica periglandular.^{4,6}

Algunos estudios de piel sana en pacientes con tendencia al acné y con lesiones tempranas de acné sugieren que la inflamación puede preceder a la formación de microcomedones y puede servir como desencadenante de la hiperqueratinización que conduce a la oclusión folicular.⁷

Existen varias hormonas implicadas en la patogenia del acné: andrógenos, estrógenos, hormona del crecimiento, insulina, factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica, melanocortinas, progesterona y glucocorticoides.^{8,9}

La hormona del crecimiento y la IGF-1 desempeñan un papel muy importante en la homeostasia epidérmica. La hormona de crecimiento induce la síntesis hepática y secreción de IGF-1, el mediador del crecimiento. La insulina y la hormona de crecimiento e IGF-1 tienen distintos efectos en el crecimiento y diferenciación del sebocito. El efecto de IGF-1 es mayor en la proliferación de queratinocitos y es similar al de la insulina en la diferenciación de éstos.¹⁰⁻¹²

En un estudio realizado por Adebamowo y su grupo con seres humanos se demostró que los andrógenos endógenos aumentan las concentraciones séricas de IGF-1 y éstas incrementan las de andrógenos, con lo que se establece un círculo vicioso y, en última instancia, incrementa la producción de sebo.¹³ Mientras que en el estudio de Ben-Amitai y su grupo se demostró por primera vez que la deficiencia de las concentraciones séricas de IGF-1 impide la aparición de acné.¹⁴

Varias observaciones clínicas apuntan a un papel importante de los andrógenos en la patogénesis del acné. Los andrógenos desempeñan un papel esencial aumentando el tamaño de las glándulas sebáceas y estimulando la producción de sebo, así como la proliferación de queratinocitos en el conducto de la glándula sebácea.

El acné comienza a manifestarse en el momento de la adrenarquía, cuando la glándula suprarrenal comienza a producir grandes cantidades de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S), un precursor para la testosterona.¹⁵

En la pubertad sobreviene la elevación de andrógenos ováricos y testiculares, lo que ocasiona la hiperproducción de insulina y de IGF-1 circulante, generando un estímulo en la producción de sebo, aumento en la proliferación de queratinocitos, alteración en la apoptosis y disminución transitoria de la sensibilidad a la insulina, con lo que ésta aumenta en el plasma (insulinorresistencia).^{16,17}

La insulinorresistencia es la incapacidad de la insulina para mantener la homeostasia glucídica por resistencia a la acción de la hormona en los tejidos periféricos (hígado, músculo estriado, tejido adiposo y el endotelio vascular), lo que conlleva a hiperinsulinemia compensatoria. Esta disminución de la capacidad de acción de la hormona insulina trae como consecuencia hiperinsulinemia compensatoria que puede ser compatible con glucemia plasmática normal.¹⁸

La insulina e IGF-1 inhiben la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que origina que la testosterona quede libre y por acción enzimática de la 5- α -reductasa que la transforma en 5- α -deshidrotestosterona (5- α -DHT), actúa sobre el órgano diana del folículo pilosebáceo y produce mayor secreción sebácea. La 5- α -DHT y la testosterona estimulan

directamente el sebocito, modifican la composición del sebo y hacen más gruesa la queratina del epitelio del conducto pilosebáceo, favoreciendo la retención del sebo dentro del folículo.^{4,19}

En un estudio de casos y controles realizado por Del Prete y colaboradores en 2012, se encontró diferencia entre las concentraciones de insulina en hombres con acné y pacientes sin acné del mismo sexo.²⁰ Sin embargo, en otros estudios, como en el de casos y controles realizado por Domínguez-Ugalde y su grupo en 2015 se reportaron concentraciones de insulina similares en pacientes con acné en comparación con los controles sanos.¹⁹ Al igual que en el estudio de casos y controles de Balta y su grupo, en el que no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con acné posadolescente (> 25 años) y los sujetos control.¹⁶ Por lo que se encontró necesario conocer si existe diferencia entre las concentraciones de insulina en pacientes adolescentes con y sin acné y si ésta juega un papel importante durante la pubertad en la patogénesis del mismo.¹⁹

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico de casos y controles, efectuado de abril a junio de 2016 en una consulta privada dermatológica ambulatoria de Quito y en la Unidad Educativa Andino de Quito, Ecuador. Se determinó el tamaño de cada grupo (caso y control) mediante el programa Calculek para estudios de casos y controles con intervalo de confianza de 95%. Participaron hombres y mujeres de 16 a 25 años. Se excluyeron los participantes que recibieran medicamentos que se sabe afectan el metabolismo de la insulina, con tratamiento hormonal por cualquier razón en los tres meses anteriores, fumadores, con disfunción de la tiroides, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad vascular aterosclerótica, cáncer, embarazo, otras enfermedades inflamatorias sistémicas e IMC > 30 kg/m². El acné fue diagnos-

ticado por personal experto en la especialidad y se midió el índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*, glucosa basal x insulina basal/405) entre los participantes que tuvieran acné de tipo moderado a severo frente a los que no tuvieran acné para determinar la existencia de insulinoresistencia.

RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes, 40 pacientes con acné inflamatorio moderado y severo y 40 controles sanos se incluyeron en el estudio. Los grupos de pacientes y controles fueron pareados de acuerdo con la edad y género. El grupo de pacientes estuvo constituido por 21 mujeres (26.2%) y 19 hombres (23.8%) y el grupo de controles por 21 mujeres (26.2%) y 19 hombres (23.8%). No hubo diferencia significativa entre los grupos de pacientes y controles respecto de la edad ($p > 0.05$). El rango de edad de los participantes fue de 16 a 24 años (promedio de edad: 17.13 ± 1.77). No hubo diferencia significativa entre los grupos en términos de glucosa (valor $p > 0.05$, 89.5 ± 6.99 vs 88.75 ± 6.58 mg/dL). Las concentraciones de insulina tampoco tuvieron diferencias entre los grupos (valor $p > 0.05$, 11.60 ± 9.6 vs 9.2 ± 5.43 μ U/mL). Al igual que los anteriores, no hubo diferencia significativa entre los grupos de pacientes y controles en términos de los valores del HOMA ($p > 0.05$, 2.62 ± 2.21 vs 2.04 ± 1.29). Los resultados de los análisis estadísticos comparados de los grupos de pacientes y controles se resumen en el **Cuadro 1**.

Al realizar regresiones estadísticas comparando los valores de HOMA con el resto de las variables observamos que los participantes de 16 a 17 años significativamente tuvieron 1.33 más valor de índice HOMA que los mayores de 20 años ($p < 0.05$). Con respecto al género, las mujeres tuvieron 0.04 más valor de HOMA, pero no se encontró diferencia significativa entre hombres y mujeres. Por último, hubo diferencia significa-

Cuadro 1. Resultados de los análisis estadísticos comparados entre los grupos de pacientes y controles

Variable	Casos (n = 40) Media ± DS	Controles (n = 40) Media ± DS	Valor p
Edad (años)	17.13 ± 1.78	17.13 ± 1.78	1
Glucosa (mg/dL)	89.5 ± 6.99	88.75 ± 6.58	0.55
Insulina (μUI/mL)	11.60 ± 9.6	9.2 ± 5.43	0.30
HOMA	2.62 ± 2.21	2.04 ± 1.29	0.78

tiva entre las personas que no tenían acné y los pacientes con acné severo ($p < 0.10$), por tener 1.08 menos valor del índice que los enfermos (**Cuadro 2**).

DISCUSIÓN

El acné es una enfermedad multifactorial de la unidad pilosebácea que se manifiesta con gran frecuencia. La hiperplasia de las glándulas sebáceas, la hiperproliferación/hiperqueratosis folicular, la inflamación y el aumento de la colonización por *Propionibacterium acnes* son factores etiológicos en la patogénesis del acné.²¹

En la actualidad existe incremento en la evidencia que apoya la interacción durante la pubertad de hormonas como insulina, factor de crecimiento de insulina tipo 1 y hormona del crecimiento, que tienen un papel causal en la patogénesis del acné por su influencia adrenal y gonadal en el metabolismo de los andrógenos.¹¹

En nuestro estudio se encontró diferencia significativa en los valores del índice HOMA con

Cuadro 2. Valores de HOMA y variables. Regresiones

	Coficiente	Error estándar	Valor p
16-17 años	1.33	0.67	0.04
Género	0.04	0.42	0.92
Sin acné	-1.08	0.59	0.07
Acné moderado	-0.76	0.64	0.23

respecto a la edad y al tipo de acné. Esto también se demuestra en el estudio de casos y controles de Nazan y colaboradores, en el que se estudiaron 243 casos con acné severo y 56 controles sanos. No se encontró diferencia significativa en las concentraciones de glucosa, pero sí se encontró una gran diferencia significativa ($p < 0.001$) en las concentraciones de insulina y HOMA entre los grupos de casos y controles. Estos resultados sugieren que la resistencia a la insulina puede participar en la patogénesis del acné.⁶

El estudio de Del Prete y su grupo investigó la relación entre el acné y resistencia a la insulina en varones jóvenes. Se estudiaron 44 hombres, 22 casos y 22 controles de la misma edad y sexo. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de insulina y otros parámetros, como el IMC, las concentraciones de glucosa, los valores de HOMA y la curva de tolerancia a la glucosa y señalan que la resistencia a la insulina parece desempeñar un papel muy importante en la aparición del acné.²⁰

Los resultados de nuestro estudio no demostraron una asociación significativa entre el acné moderado o severo y la resistencia a la insulina, como el estudio de casos y controles de Balta y su grupo en el que se estudiaron 35 casos y 35 controles y se midieron varios parámetros, entre ellos el índice HOMA y no se encontraron diferencias significativas entre casos y controles con respecto a los valores de este índice.¹⁶

En el estudio de casos y controles de Domínguez y su grupo, en el que se compararon las concentraciones de insulina en pacientes con acné moderado a severo respecto a pacientes sin acné, se encontró que las concentraciones de insulina fueron similares entre los grupos y no existió diferencia significativa.¹⁹

Otros estudios señalan que dietas hiperglucémicas y el consumo de leche pueden inducir

lipogénesis sebácea, mayor producción de sebo y la proliferación de queratinocitos, lo que puede agravar el acné.¹¹ Así lo demuestra el estudio realizado por Hyuck y colaboradores, en el que 32 pacientes con acné leve a moderado fueron sometidos a una dieta con bajo nivel glucémico durante 10 semanas. Los resultados demostraron mejoría clínica significativa en el número de lesiones de acné, al igual que una reducción del tamaño de la glándula sebácea, disminución de la inflamación y expresión de IL-8.²²

Esto también lo demuestra el estudio de casos y controles de Robyn y su grupo, en el que se estudiaron 43 pacientes con acné, quienes siguieron una dieta de baja carga glucémica durante 12 semanas; mientras los controles sanos tuvieron una dieta rica en carbohidratos. Se encontró disminución significativa del número de lesiones, al igual que disminución de peso, de IMC y reducción de la sensibilidad a la insulina que las personas del grupo control, lo que sugiere que la disminución de la glucosa reduce la resistencia a la insulina y, por ende, el acné.²³

En el estudio de Jung y su grupo, realizado en una población coreana que no consume tradicionalmente lácteos, se informó que su concentración de IGF-1 fue significativamente menor que en los pacientes con acné y sugieren que una dieta con alta carga glucémica participa en la exacerbación del acné en los coreanos.²⁴

Sin embargo, estas aseveraciones todavía necesitan confirmación debido a que no se cuenta con suficiente evidencia científica.

CONCLUSIONES

El estudio sugiere que la insulinoresistencia no se relaciona significativamente con el acné de tipo moderado a severo. Asimismo, los pacientes con acné moderado a severo no tienen mayor riesgo de resistencia a la insulina que las

personas sin acné. También se observó que los sujetos más jóvenes (entre 16 y 17 años) tienen mayor valor del índice HOMA respecto a los mayores de 20 años. Asimismo, las personas sin acné tienen menor valor de índice HOMA en comparación con los pacientes con acné severo. Por último, existe mayor número de mujeres que de hombres con resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insulin resistance and skin diseases. *Sci World J* 2015;(479354):1-11.
2. Agüero de Zaputovich F, Samudio M. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes que consultan por acné. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2015;13(1):7-16.
3. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *B J Dermatol* 2015;172 (Suppl.1):3-12.
4. Camacho Martinez FM. Acné. Concepto, epidemiología y etiopatogenia. *Piel* 2007;22(9):467-75.
5. Kaiser R, Vaibhav T, et al. Acne: An understanding of the disease and its impact on life. *Int J Drug Dev & Res* 2012;4(2):14-20.
6. Nazan E, Fatma Pelin C, Funda K. Insulin resistance in severe acne vulgaris. *Postep Derm Alergo* 2015;XXXII(4):281-285.
7. Joyce Rico M. The role of inflammation in acne vulgaris. *Pract Dermatol* 2013;8:22-33.
8. Del Pino Flores ME. La unidad pilo-sebácea y su relación con la resistencia a la insulina en pacientes con acné. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:362-370.
9. Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem* 2011;44:1035-40.
10. Melnik BD, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol* 2009;1:1-9.
11. Kumari R, Thappa DM. Role of insulin resistance and diet in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:291-299.
12. Edmondson SR, Thumiger SP, Werther GA, Wraight CJ. Epidermal homeostasis: the role of the growth hormone and insulin-like growth factor systems. *Endocr Rev* 2003;24:737-64.
13. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:207-14.
14. Ben-Amitai D, Laron Z. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:950-4.
15. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, et al. What is the pathogenesis of acne? *Experimental Dermatology* 2005;14:143-152.

16. Balta I, Ekiz o, et al. Insulin resistance in patients with post-adolescent acne. *Int J Dermatol* 2015;54:662-666.
17. Costa AM, Lage D. Acne and diet: truth or myth? *An Bras Dermatol* 2010;85(3):346-353.
18. Calderín RO, Prieto M, Cabrera, E. Síndrome de insulino-resistencia en niños y adolescentes. *Rev Cubana Endocrinol* 2007;18(2).
19. Domínguez-Ugalde MG, Jurado-Santa Cruz F, et al. Niveles de insulina en adolescentes con acné comedónico. *Gac Méd Méx* 2015;151:438-42.
20. Del Prete M, Mauriello MC, Faggiano A, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrine* 2012;42:555-60.
21. Tugba KU, et al. Acne and systemic diseases. *EMJ Dermatol* 2015;3(1):73-78.
22. Hyuck HK, et al. Clinical and histological effect of a low glycemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venerol* 2012;92:241-246.
23. Robyn NS, et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:107-115.
24. Jung JY, Yoon MI, et al. The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *Eur J Dermatol* 2010;20(6):768-72.



XXVIII CONGRESO MEXICANO DE DERMATOLOGÍA



Por una dermatología siempre joven

CON LA PARTICIPACIÓN DE LAS SIGUIENTES SOCIEDADES HERMANAS:



LO INVITAMOS A ACOMPAÑARNOS

www.dermaqueretaro2018.com

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. J. Alfredo Soto Ortiz

Con ponencias del Dr. Daniel Alcalá Pérez y la
Dra. Amelia Peniche Castellanos

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 de la Dra. Fabiola Jiménez
Hernández, jefa del servicio de úlceras del Centro
Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua

Sesiones 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

Casos clínicos a cargo del Dr. Miguel Ángel
Cardona Hernández, médico adscrito a la consulta
del Centro Dermatológico Dr. Ladislao
De La Pascua

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

Casos clínicos a cargo de la Dra. Martha Morales
Sánchez, jefa de enseñanza e investigación del
Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua

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

Casos clínicos de la Dra. Sara Pérez Cortés, jefa del
servicio de ITS del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua

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

Casos clínicos a cargo de la Dra. Josefina de Peña,
jefa del servicio de enfermedades ampollasas
autoinmunes del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua

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

Casos clínicos a cargo de la Dra. Virginia Martínez
Estrada, jefa del servicio de enfermedades
colagenovasculares del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua

Sesión Clínica, jueves 16 de noviembre

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

Casos clínicos a cargo de la Dra. Laura Fernández
Cuevas, jefa del servicio de patología bucal del
Centro Dermatológico Dr. Ladislao De La Pascua

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

Mesa directiva saliente y entrante

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

Estudio epidemiológico y clínico de carcinoma epidermoide de alto riesgo en un solo centro hospitalario

Rocío Ortega-Portillo,¹ Amelia Peniche-Castellanos,² Leonel O Fierro-Arias,³ Rosa M Ponce-Olivera,³ Ivonne Arellano-Mendoza⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma epidermoide es el segundo cáncer más común, con incidencia anual estimada de 186,157 a 419,843 casos en Estados Unidos. El carcinoma epidermoide de alto riesgo es un subgrupo que se relaciona con mayor capacidad de evolucionar a metástasis ganglionar y, por tanto, tiene morbilidad y mortalidad elevadas.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia del carcinoma epidermoide de alto riesgo (CECAR) en el Hospital General de México y determinar sus características clínicas y epidemiológicas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se revisaron los archivos de la Unidad de Dermato-Oncología del Hospital General de México de enero de 2005 a diciembre de 2014. Se identificaron los casos cuyo diagnóstico clínico fue el de carcinoma epidermoide con confirmación histológica. De cada uno de los expedientes se recabaron factores de alto riesgo de CECAR.

RESULTADOS: Se revisaron 5463 expedientes, de los que 1169 correspondían a carcinoma epidermoide confirmado histopatológicamente; de éstos, 71 expedientes cumplieron criterios para diagnóstico de carcinoma epidermoide de alto riesgo, lo que representó una prevalencia de 6%. La mayor frecuencia fue en hombres (55%). Hubo predominio en pacientes mayores de 65 años (69%). La topografía más afectada fue en el segmento cefálico con predominio en el pabellón auricular (35.5%). En relación con los factores de alto riesgo destacó con más frecuencia el diámetro tumoral mayor de 5 cm en 46 pacientes (65%), seguido de la invasión perineural en 34 pacientes (48%) y localización en áreas de alto riesgo (pabellón auricular, labios o genitales) con 30 pacientes (42%).

CONCLUSIONES: La prevalencia de carcinoma epidermoide de alto riesgo en el periodo estudiado fue de 6%; fue más frecuente en hombres y en mayores de 65 años de edad.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma epidermoide; metástasis.

¹ Médico residente del Curso de Alta Especialidad de Dermato-Oncología.

² Jefe de la Unidad de Dermato-Oncología.

³ Médico adscrito a la Unidad de Dermato-Oncología.

⁴ Jefe del Servicio de Dermatología.

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

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: diciembre 2017

Correspondencia

Dra. Rocío Ortega Portillo
flew082@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ortega-Portillo R, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias LO, Ponce-Olivera RM y col. Estudio epidemiológico y clínico de carcinoma epidermoide de alto riesgo en un solo centro hospitalario. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):92-100.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):92-100.

Epidemiological and clinical study of high risk squamous-cell carcinoma in a single hospital center.

Rocío Ortega-Portillo,¹ Amelia Peniche-Castellanos,² Leonel O Fierro-Arias,³ Rosa M Ponce-Olivera,³ Ivonne Arellano-Mendoza⁴

Abstract

BACKGROUND: Squamous cell carcinoma is the second most common cancer with an estimated annual incidence of 186,157 to 849,843 cases in the United States. High-risk squamous cell carcinoma is a subgroup that is associated with a greater capacity to develop nodal metastases and therefore high morbidity and mortality.

OBJECTIVE: To determine the frequency of high risk cutaneous squamous cell carcinoma in the Hospital General de Mexico and to determine its clinical and epidemiological characteristics.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective and descriptive study was done in which clinical files from January 2005 to December 2014, of the Dermato-Oncology Unit of the Hospital General de Mexico, were reviewed. We identified those whose clinical diagnosis was that of squamous cell carcinoma with histological confirmation. From each of the files were collected high risk factors for high-risk squamous cell carcinoma.

RESULTS: 5463 records were reviewed, of which 1169 corresponded to histopathologically confirmed epidermoid carcinoma; of these 71 files fulfilled criteria for diagnosis of high-risk squamous cell carcinoma representing a prevalence of 6%. The highest frequency was in men (55%). It predominated in patients older than 65 years (69%). The most affected topography was in the cephalic segment with predominance in ear (35.5%). In relation to high-risk factors, the tumor diameter greater than 5 cm was present in 46 patients (65%), followed by perineural invasion in 34 patients (48%) and location in high-risk areas (ear, lip or genital) with 30 patients (42%).

CONCLUSIONS: Prevalence of high-risk squamous cell carcinoma during the studied period was of 6%; it was more frequent in men and in older than 65 years.

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma; Epidermoid carcinoma; Metastasis.

ANTECEDENTES

En las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de cáncer de piel no melanoma en todo el mundo. El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) es la segunda neoplasia cutánea más frecuente, representa 20 a 25% de los casos; con incidencia anual estimada de 186,157 a 418,843 casos en Estados Unidos¹ con riesgo de metástasis de 2 a 6%.² Existe un subgrupo de carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo con comportamiento biológico más agresivo, con tendencia a la recidiva local, a la diseminación linfática y en ocasiones, a la invasión de órganos distantes, con riesgo de metástasis de 15 a 38%.³

En los últimos años diversos autores han orientado su investigación a analizar las diferencias existentes entre los carcinomas epidermoides cutáneos de riesgo bajo y los de riesgo alto, con la finalidad de predecir qué carcinoma epidermoide cutáneo tienen mayor probabilidad de generar complicaciones locorregionales, a distancia o ambas, y así poder actuar de manera temprana en este subgrupo de riesgo.⁴

Definición de carcinoma epidermoide de alto riesgo

Se considera carcinoma epidermoide de alto riesgo (CECAR) a los carcinomas epidermoides cutáneos que tienen riesgo de recidiva, metástasis ganglionares, a distancia o ambas mayor de 5%, con base en las características del tumor y los factores del propio paciente.^{5,6} Aunque la bibliografía apoya una correlación entre ciertas características clínicas e histológicas del carcinoma epidermoide cutáneo con mayor riesgo de recidiva tumoral y metástasis desde hace mucho tiempo, apenas ahora se están haciendo esfuerzos para establecer las características por las que se define al carcinoma epidermoide de alto riesgo.⁷

En 2013 Martorell y colaboradores propusieron un método de definición del carcinoma epidermoide de alto riesgo basado en el establecimiento de criterios mayores y menores, para la mejor evaluación del pronóstico y tratamiento personalizado de este grupo de enfermos, que puede influir en el aumento de la supervivencia global (**Cuadro 1**).⁴

Los parámetros que definen al carcinoma epidermoide de alto riesgo se dividen en tres subgrupos, que incluyen datos clínicos, histológicos y moleculares (**Cuadro 1**).⁴

Parámetros clínicos

1. *Trastornos genéticos.* La existencia de enfermedades como: xeroderma pigmentoso, epidermodisplasia verruciforme, albinismo oculocutáneo, disqueratosis congénita y epidermólisis ampollosa distrófica recesiva.⁸
2. *Lesión preexistente.* La aparición del carcinoma epidermoide cutáneo sobre una lesión preexistente se ha relacionado con la disminución de e-cadherina, que favorece la diseminación de queratinocitos atípicos a través de la epidermis y su posterior invasión dérmica.⁹ El riesgo de metástasis de estas lesiones varía de 26 a 38%.¹⁰
3. *Inmunosupresión y trasplante.* Los pacientes receptores de trasplante de órgano sólido tienen con mayor frecuencia carcinoma epidermoide cutáneo con comportamiento más agresivo y riesgo de metástasis hasta de 12.9%; el cardíaco es el de mayor riesgo de aparición de carcinoma epidermoide de alto riesgo probablemente en relación con mayor inmunosupresión; entre los procesos hematológicos la leucemia linfática crónica y el linfoma linfocítico de célula pequeña

Cuadro 1. Criterios mayores y menores que definen al carcinoma epidermoide de alto riesgo

Criterios mayores	Clínicos	Histológicos
	Antecedente personal de: epidermolisis ampollosa distrófica recesiva, epidermodisplasia verruciforme, disqueratosis congénita, xeroderma pigmentoso, albinismo oculocutáneo. Inmunodepresión por: trasplante de órgano sólido (corazón y pulmón), enfermedad hematológica (leucemia linfática crónica, linfoma linfocítico de célula pequeña). Localización (labio, anogenital, pabellón auricular). Recurrencia tumoral. Diámetro tumoral mayor de 5 cm	Espesor tumoral mayor de 6 mm Invasión perineural (nervios de diámetro > 0.1 mm) Invasión ósea
Criterios menores	Clínicos	Histológicos
	Inmunodepresión por trasplante de órgano sólido (riñón e hígado). Aparición de lesión sobre lesión preexistente (cicatriz, área de radiodermatitis). Diámetro tumoral de 2 a 5 cm*. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana	Espesor tumoral de 2 a 6 mm. Tumoración escasamente diferenciada. Variantes de carcinoma epidermoide cutáneo acantolítico, de células aisladas, basoescamoso. Infección por papilomavirus de la pieza histológica en paciente inmunodeprimido. Invasión linfo-vascular

* > 1.5 cm en el labio y la oreja. Un carcinoma epidermoide cutáneo se considerará carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo si la tumoración reúne: a) tres criterios mayores; b) dos criterios mayores y dos criterios menores; c) un criterio mayor y cuatro criterios menores.

Tomado de la referencia 4.

son los más relacionados con carcinoma epidermoide de alto riesgo.¹¹

4. *Virus de la inmunodeficiencia humana.* Independientemente del grado de la enfermedad y su estado inmunitario, parece representar un factor de mal pronóstico en la evolución del carcinoma epidermoide cutáneo perianal.¹²
5. *Tamaño tumoral.* Los mayores de 2 cm tienen el doble de probabilidad de recurrir y tres veces más de metastatizar que los de menor tamaño.^{13,14}
6. *Localización de riesgo.* Topografías como el labio y el pabellón auricular se consideran de alto riesgo de carcinoma epidermoide, la recurrencia en tumores en el labio es de 2 a 22% y en el pabellón

auricular de 3 a 20%; y las metástasis en el labio representan de 5 a 19% y en el pabellón auricular de 9 a 12%.^{5,15}

7. *Recurrencia.* Entre 30 y 50% de los pacientes con carcinoma epidermoide metastásico tienen antecedente de recurrencia.⁵ Se reporta metástasis linfática a cinco años de 15% en carcinoma epidermoide cutáneo recurrente vs 2% del no recurrente.¹⁶

Parámetros histológicos

1. *Espesor tumoral.* Se define como la zona de mayor invasión por el tumor medida en milímetros y sería el equivalente a la escala Breslow en el melanoma. Branscht y su grupo concluyeron que los carcinomas

epidermoides cutáneos menores de 2 mm de espesor tenían riesgo de recidiva o metástasis casi nulo; mientras que los tumores con índice Breslow entre 2.1 y 6 mm tenían riesgo de 4% y en los tumores con más 6 mm de espesor el riesgo aumentaba hasta 16%.¹⁷ El nivel de Clark es importante en localizaciones donde la dermis y el tejido celular son más finos, como el pabellón auricular. Clayman y colaboradores observaron que los carcinomas epidermoides cutáneos con nivel de Clark superior a IV tenían peor pronóstico.¹⁶

2. *Grado de diferenciación tumoral.* Según la clasificación de Broders los tumores escasamente diferenciados tienen riesgo de metástasis de 33 a 58%¹⁰ y subtipo acantolítico, desmoplásico adenoescamoso y de células claras.^{13,18-20}
3. *Invasión perineural.* Se produce en 5 a 10% de los carcinomas epidermoides cutáneos; puede ser clínica o anatomopatológica. Ross y su grupo demostraron que la invasión perineural de nervios con diámetro mayor de 0.1 mm se asociaba con metástasis.¹⁰ La tasa de recidiva local se estima en 16 a 47% y la de metástasis de 20 a 50%.^{10,21}
4. *Invasión linfovascular.* Produce diseminación por vía hematógena. Se observó que 40% de los pacientes con metástasis linfáticas tenían invasión linfovascular vs 8% de los pacientes sin enfermedad metastásica.²²

Hasta el momento no se conoce la frecuencia del carcinoma epidermoide de alto riesgo (CECAR) en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, por lo que consideramos importante identificar los casos que cumplen con factores de riesgo y estudiar sus características clínicas y epidemiológicas, a fin de realizar un seguimiento más estrecho, detección temprana de recidivas

y de metástasis con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad relacionadas con esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se revisaron los expedientes clínicos del archivo del servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga del 1 enero de 2005 al 31 de diciembre de 2014. Se identificaron los casos cuyo diagnóstico clínico fue de carcinoma epidermoide con confirmación histológica. De cada expediente se recabaron factores de riesgo alto para CECAR. Se consideraron los casos que cumplieron criterios para diagnóstico de CECAR (**Cuadro 2**). Se aplicó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2014 se revisaron 5463 expedientes de los que se incluyeron 1169 pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide confirmado con reporte histopatológico; de éstos sólo 71 casos (6%) cumplieron criterios para diagnóstico de carcinoma epidermoide de alto riesgo y constituyeron nuestro grupo de estudio; 39 (55%) correspondieron al sexo masculino y 32 (45%) al sexo femenino, con relación hombre:mujer de 1.2:1.

La distribución por grupos de edad fue como sigue: 5 pacientes (7%) menores de 40 años; 17 pacientes (24%) de 40 a 65 años de edad y 49 pacientes (69%) mayores de 65 años de edad. La edad promedio fue de 71 años, con intervalo de 19 a 109 años (**Figura 1**).

Características epidemiológicas

Con respecto a la ocupación, 31 pacientes (44%) se dedicaban al hogar; 9 (13%) eran

Cuadro 2. Base de datos para la recolección de criterios mayores y menores de carcinoma epidermoide de alto riesgo en nuestro grupo de estudio

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EXP. DERMA ECU: _____
 NOMBRE: _____ EDAD: _____
 GENERO: (M) (F) OCUPACIÓN: _____ ENTIDAD FEDERATIVA: _____ BIOPSIA: _____

	CLÍNICOS	HISTOLÓGICOS	
M A Y O R E S	ANTECEDENTE: • Epidermólisis ampollosa distrófica recesiva • Epidermodisplasia verruciforme • Disqueratosis congénita • Xeroderma pigmentoso • Albinismo oculocutáneo	Espesor tumoral mayor de 6 mm	DIAGNÓSTICO: _____ _____ _____ _____
	INMUNOSUPRESIÓN: • Trasplante de órgano sólido (corazón, pulmón). • Enfermedad hematológica	Invasión perineural	
	LOCALIZACIÓN: • Labio • Anogenital • Pabellón auricular	Invasión ósea	
	RECURRENCIA TUMORAL		
	DIÁMETRO TUMORAL > 5 CM		
	TOTAL		

	CLÍNICOS	HISTOLÓGICOS	
M E N O R E S	INMUNOSUPRESIÓN: • Trasplante de órgano sólido (riñón e hígado)	Espesor tumoral de 2 a 6 mm	A. 3 mayores B. 2 mayores y 2 menores C. 1 mayor y 4 menores D. No cumple
	DESARROLLO DE LESIÓN SOBRE LESIÓN PREEXISTENTE (cicatriz, área de radiodermatitis)	Tumoración escasamente diferenciada	
	DIÁMETRO TUMORAL DE 2 A 5 CM • Labio (> 1.5 cm). • Anogenital (> 1.5 cm)	VARIANTES: • Acantolítico • Células aisladas • Basoescamoso	
	Infección por VIH	Infección por VPH (inmunodeprimido)	
		Invasión linfovascular	
	TOTAL		

campesinos y 5 (7%) comerciantes. De nuestro grupo de estudio 36 pacientes (50.7%) eran residentes del Estado de México; 26 (36.6%) de la Ciudad de México y sólo 9 (12.7%) eran foráneos.

Topografía

El primer lugar lo ocupó el segmento cefálico con 45 pacientes (63.4%), con predominio en el pabellón auricular (35.5%), los labios (22.2%),

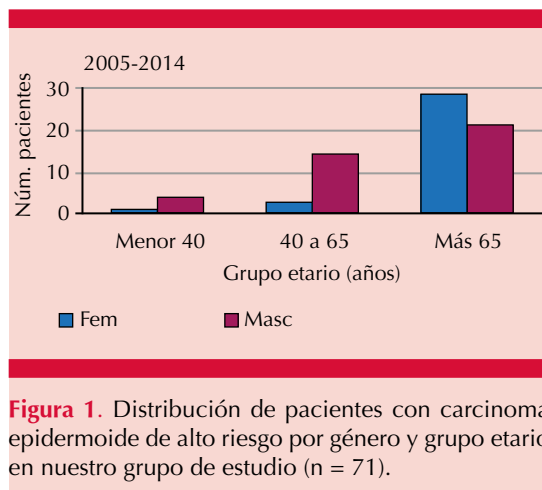


Figura 1. Distribución de pacientes con carcinoma epidermoide de alto riesgo por género y grupo etario en nuestro grupo de estudio (n = 71).

Figura 2) y las mejillas (22.2%). El segundo segmento más afectado fueron las extremidades en 16 pacientes con ligero predominio de las superiores con 9 pacientes (56.2%); el tercer lugar lo ocupó el tronco con 10 pacientes (14.1%), de estos últimos en 4 pacientes la manifestación fue en los genitales (**Cuadro 3**).

Por su tamaño, se encontraron lesiones desde 1.5 hasta 20.5 cm. El tamaño promedio fue de 6.14 cm. Los pacientes se dividieron en tres grupos con el objetivo de englobarlos en los



Figura 2. Topografía en la mucosa del labio inferior.

Cuadro 3. Topografía de los pacientes con carcinoma epidermoide de alto riesgo de nuestro grupo de estudio (n = 71).

Segmento	Núm (%)	Localización
Cefálico	45 (63.4)	Pabellón auricular, labios, mejillas
Extremidades	16 (22.5)	Superiores
Tronco	10 (14.1)	Genitales

factores de riesgo de CECAR y encontramos que 63% (45 lesiones) correspondió a tumores mayores de 5 cm, 33% (23 lesiones) a tumores de 2 a 5 cm y sólo 4% (3 lesiones) fueron lesiones menores de 2 cm (**Figura 2**).

En relación con los factores de alto riesgo mayores para CECAR, en nuestro grupo de estudio el más frecuente fue el diámetro tumoral mayor de 5 cm en 46 pacientes (65%), en segundo lugar la invasión perineural en 34 pacientes (48%) y en tercer lugar la localización en áreas de alto riesgo (pabellón auricular, labios o genitales) con 30 pacientes (42%). **Cuadro 4**

Respecto a la frecuencia de criterios menores para carcinoma epidermoide de alto riesgo el diámetro tumoral mayor de 2 cm se encontró en 65 pacientes (92%) y la invasión linfovascular en 84%, el resto de los criterios ocurrió en menor porcentaje (**Cuadro 5**).

Cuadro 4. Criterios mayores de carcinoma epidermoide de alto riesgo en nuestro grupo de estudio

Criterios mayores	Núm. (%)
Antecedente de enfermedad genética	7 (10)
Inmunopresión, enfermedad hematológica	5 (7)
Localización en áreas de riesgo	30 (42)
Recurrencia tumoral	13 (18)
Diámetro tumoral > 5 cm	46 (65)
Invasión perineural	34 (48)
Invasión ósea	2 (3)

Cuadro 5. Criterios menores de carcinoma epidermoide de alto riesgo en nuestro grupo de estudio

Criterios menores	Núm. (%)
Inmunosupresión	5 (7)
Aparición en lesión preexistente	18 (25)
Diámetro tumoral de 2 a 5 cm	65 (92)
Infección por VIH	6 (9)
Tumor escasamente diferenciado	26 (37)
Variante histológica de riesgo	3 (4)
Infección por VPH	6 (9)
Invasión linfovascular	60 (84)

DISCUSIÓN

De acuerdo con la búsqueda sistemática realizada en las principales bases de datos de artículos indexados no se encontró algún otro estudio similar en nuestro país acerca de la frecuencia de carcinoma epidermoide de alto riesgo (CECAR). Es importante considerar que el principal problema radica en que la mayor parte de los estudios identifican factores de riesgo de manera individual.

Los resultados de este estudio muestran que el CECAR es una afección presente en nuestra población con aumento en su incidencia en todo el mundo. Aunque los datos que hacen referencia a la frecuencia son variados, Veness y su grupo en 2006, en un grupo de 266 casos de carcinoma epidermoide de alto riesgo, encontraron que tiene alto riesgo de recidiva, metástasis ganglionares, a distancia o ambas y frecuencia mayor de 5%,⁵ similar a la reportada en nuestro grupo de estudio que fue de 6%.

Respecto a las características epidemiológicas en nuestro grupo de estudio serán descriptivas en virtud de no tener referencia para una comparación.

En un estudio realizado por Peniche y su grupo en 1993, que analizó un periodo de 17 años y

389 pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo no hubo diferencia estadísticamente en la frecuencia por sexo.²³ En otro estudio de carcinoma epidermoide cutáneo realizado en población mexicana, estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores, se encontró ligero predominio del sexo femenino (61.4%).²⁴ En este estudio de 10 años (2005-2014) que incluyó 71 pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de alto riesgo hubo ligero predominio del sexo masculino (55%). La edad promedio de 71 años fue similar a la reportada en la bibliografía.^{23,24}

Respecto a la topografía, en el estudio realizado por Barrón-Tapia y colaboradores,²⁴ de carcinoma epidermoide cutáneo en población mexicana, se encontró que el segmento corporal más afectado fue el cefálico con predominio de las mejillas en 68.9%,²⁴ en nuestro estudio el segmento corporal más afectado también fue el cefálico con 63.4%, muy similar a lo reportado en la bibliografía; sin embargo, el predominio fue en el pabellón auricular, área considerada de alto riesgo para CECAR.

En relación con el tamaño tumoral reportado en la bibliografía,^{23,24} 85% fueron tumores de 0.3 a 3 cm, con tamaño promedio de 2.4 cm; en nuestro estudio encontramos predominio hasta de 63% de tumores mayores de 5 cm, con media de 6.14 cm.

CONCLUSIONES

La definición precisa de carcinoma epidermoide de alto riesgo nos permite una estadificación más exhaustiva al momento del diagnóstico; como herramienta se utiliza la clasificación de criterios mayores y menores que proponen Martorell y colaboradores y que incluye la localización en la zona de alto riesgo, como los pabellones auriculares, y el tamaño de la lesión mayor de 2 cm, que en nuestro grupo de estudio se observó en 96%. Entre otros factores de alto riesgo

encontramos en un alto porcentaje la invasión perineural, la invasión linfovascular y tumores mal diferenciados; por lo que es transcendental darle mayor importancia a los informes de patología completos que incluyan estos factores de riesgo y nos permitan considerarlos de manera integral y no aislada.

Es importante identificar a los pacientes con carcinoma epidermoide de alto riesgo para dar un seguimiento más estrecho, lograr la detección temprana de recidivas y metástasis, así como prescribir el tratamiento más idóneo para disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas con este padecimiento.

REFERENCIAS

- Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:957-966.
- Palme CE, MacKay SG, Kalnins I, Morgan GJ, Veness MJ. The need for a better prognostic staging system in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:103-6.
- García-Zuazaga J, Olbricht SM. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Adv Dermatol* 2008;24:33-57.
- Martorell-Calatayud A, Sanmartín-Jiménez O, Cruz-Mojarríeta J, Guillén Barona C. Carcinoma epidermoide cutáneo: definiendo la variante de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(5):367-379.
- Veness MJ, Palme CE, and Morgan G. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer* 2006;106:2389-96.
- Nuño-González A., Vicente-Martín F, Pinedo-Moraleda F y López-Esteban JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(7):567-578.
- Jambusaria-Pahlajani A, Hess SD, Katz KA, et al. Uncertainty in the perioperative management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma among Mohs surgeons. *Arch Dermatol* 2010;146:1225-31.
- Veness M. J. Defining patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol* 2006;47(1):28-33.
- Lyakhovitsky A, Barzuilai A, Fogel M, Trau H, Huszar M. Expression of E-cadherin and beta catenin in cutaneous squamous cell carcinoma and its precursors. *Am J Dermatopathol* 2004;26:372-8.
- Ross AS, Whalen FM, Elenitsas R, Xu X, et al. Diameter of involved nerves predicts outcomes in cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion: an investigator-blinded retrospective cohort study. *Dermatol Surg* 2009;35:1859-66.
- Mehran K, Weenig RH, Lee KK, Pittelkow MR, Otley CC. Increased metastasis and mortality from cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1067-71.
- Nguyen P, Vin-Christie K, Ming ME, Berger T. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 2002;138:758-63.
- Cherpelis B, Marcusen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg* 2002;28:268.
- Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol* 2006;13:902-9.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CD. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:976-90.
- Clayman GL, Lee JL, Holsinger C, Zhou X, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol* 2005;22:759.
- Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008;9:713-20.
- Marone U, Lonardo MT, Caracò C, Chiofalo MG, et al. Histophenotypical variants of squamous cell carcinoma of the skin. *Suppl Tumori* 2005;4(3):S195-6.
- Kane CL, Keehn CA, Smithberger E, Glass LF. Histopathology of cutaneous squamous cell carcinoma and its variants. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23(1):54-61.
- Jensen V, Prasad AR, Smith A, Raju M, et al. Prognostic criteria for squamous cell cancer of the skin. *J Surg Res* 2010;159:509-16.
- Carter JB, Johnson MM, Chua TL, Karia PS, et al. Outcomes of primary cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion: an 11 year cohort study. *JAMA Dermatol* 2013;149:35-41.
- Smoller BR. Squamous cell carcinoma: from precursor lesions to high-risk variants. *Mod Pathol* 2006;19:S88-92.
- Peniche A, Peniche J. Carcinoma epidermoide. Estudio epidemiológico de 389 casos estudiados en el Hospital General de México, S. S. de 1975-1992. Tesis de posgrado, UNAM, 1993.
- Barrón-Tapia T, Peniche-Rosado J, Peniche-Castellanos A, Arellano Mendoza I y cols. Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. Estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores. *Rev Med Hosp Gen México* 2004;67(2):71-77.

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.



SESIONES MENSUALES 2018

Mes	Día	Tema
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



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

Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016

Christian R Mejía,^{1,2} Jhosselyn I Chacón,³ Navill Hernández-Calderón,⁴ Lincolth Talledo-Ulfe,⁵ Verónica I Vega-Melgar,⁶ Luis E Raza-Vásquez,⁷ Jhonny Astocondor-Altamirano,⁸ Matlin M Cárdenas⁹

Resumen

ANTECEDENTES: En la actualidad la radiación solar ha mostrado niveles extremos en distintas ciudades de Perú, por lo que es importante medir los cuidados que tienen las poblaciones expuestas a esta condición.

OBJETIVO: Determinar las prácticas y el cuidado personal de protección ante la radiación solar que tienen trabajadores en empresas peruanas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal analítico realizado en 14 ciudades de Perú durante 2016, en el que se preguntó acerca del cuidado que tienen los trabajadores ante la exposición solar, las preguntas se tomaron de una encuesta previamente validada. Además, se preguntó acerca de las medidas de protección que le otorgan en su centro de labores, las diferencias según el tipo de trabajador y del conocimiento de temas relevantes.

RESULTADOS: Se incluyeron 4299 sujetos que tenían exposición solar mientras trabajaban, de los que 68% (2921) eran hombres, la mediana de edad fue de 31 años. Según el tipo de trabajo que realizaba hubo gran diferencia de acuerdo con la exposición indirecta ($p < 0.001$), la exposición directa ($p < 0.001$) y los años que han tenido exposición directa por el trabajo ($p < 0.001$). Más de la mitad usaba implementos de protección contra la radiación solar, la mayor parte era adquirida por el mismo trabajador (intervalo: 53-71%) y no tuvieron capacitación para el uso de estos implementos. La mayor fuente de información fue el internet (59%) y 84% de trabajadores encuestados no sabía la existencia de la ley regulatoria.

CONCLUSIÓN: Existe gran cantidad de trabajadores que no tienen adecuada protección solar, lo que es un problema de salud ocupacional que puede generar repercusiones a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Radiación solar; salud laboral.

¹ Escuela de Medicina Humana, Universidad Continental, Huancayo, Perú.

² Escuela de Postgrado, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

⁴ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Piura (SOCIEMUNP), Piura, Perú.

⁵ Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (FELSOCEM), Lima, Perú.

⁶ Sociedad Científica Médico Estudiantil Continental (SOCIMEC), Huancayo, Perú.

⁷ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad San Pedro (SOCEMUSP), Chimbote, Perú.

⁸ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Ucayali-SOCIEMU. Universidad Nacional de Ucayali, Pucallpa, Perú.

⁹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Christian R Mejía
christian.mejia.md@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mejía CR, Chacón JI, Hernández-Calderón N, Talledo-Ulfe L y col. Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):101-110.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):101-110.

Protection against solar radiation in workers of Peruvian companies: Practices and personal care, 2016

Christian R Mejía,^{1,2} Jhosselyn I Chacón,³ Navill Hernández-Calderón,⁴ Lincolth Talledo-Ulfe,⁵ Verónica I Vega-Melgar,⁶ Luis E Raza-Vásquez,⁷ Jhonny Astocondor-Altamirano,⁸ Matlin M Cárdenas⁹

Abstract

BACKGROUND: Nowadays solar radiation has shown extreme levels in different Peruvian cities, it's important to measure the care of populations exposed to this condition.

OBJECTIVE: To determine the practices and personal care of protection against the solar radiation that workers have in Peruvian companies.

MATERIAL AND METHOD: Analytic transversal study made in 14 cities of Peru in 2016, that asked about the care that workers have against solar exposure, the questions were taken from a previous validated poll. Besides, it was asked about the protection measures that were given in their work center, the differences per worker type and the knowledge of relevant topics.

RESULTS: There were included 4299 subjects that had solar exposure while working, 68% (2921) were men, the median of age was 31 years old. Depending on the type of work that was made there was a huge difference according to the indirect exposure ($p < 0.001$), the direct exposure ($p < 0.001$) and the years of direct exposure from work ($p < 0.001$). More than a half used protection implements against solar radiation, in the vast majority it was acquired by the same worker (range between 53-71%) and weren't given the capacitation for the use of these implements. The major source of information was internet (59%) and the 84% of surveyed workers did not know of the regulatory law's existence.

CONCLUSION: There is a vast quantity of workers that do not have an adequate solar protection, which is a concern of occupational health that could generate repercussions on the long term.

KEYWORDS: Solar radiation; Occupational health.

ANTECEDENTES

En los últimos años la radiación solar aumentó considerablemente, esto se ha explicado por

efectos del cambio climático –debido al aumento de la producción de dióxido de carbono y azufre por las grandes industrias—. ¹⁻⁴ Esto genera que se produzcan daños en el ADN de las células de la

piel, lo que contribuye de manera significativa al aumento de la incidencia de cáncer de piel y otros cambios relacionados con la exposición inadecuada.^{5,6} Esta exposición se ha vinculado directamente con las neoplasias, la forma no acumulativa se relaciona con el cáncer de tipo no melanoma, así como la exposición aguda/intermitente se asocia con el melanoma cutáneo.⁷ Esto sin mencionar los problemas agudos (quemaduras solares y reacciones de fotosensibilidad) o que generan problemas a corto plazo (fotodermatitis crónicas, fotoenvejecimiento, inmunosupresión local o sistémica y fotocarcinogénesis).^{8,9}

En la actualidad se tiene en cuenta la importancia del equilibrio entre los efectos positivos y negativos que se dan por la exposición a radiación UV,¹⁰ sobre todo en la población económicamente activa, porque, por motivos de su ocupación, deben exponerse a la radiación directa o indirecta; algunos grupos ocupacionales son más afectados, como los agricultores, obreros, entre otros.¹¹ Por lo que es labor de los empleadores darles los medios de protección y la información, sobre todo debido a que en Perú existe la ley 30102, que menciona el deber de las entidades públicas y privadas para la prevención de los efectos nocivos por la exposición inadecuada a la radiación solar.¹² Sin embargo, son pocos los estudios efectuados en poblaciones de trabajadores, la mayor parte de la investigación se ha realizado en poblaciones específicas de un rubro laboral o en pequeños grupos.¹³⁻¹⁷ Por lo que el objetivo del estudio fue determinar las prácticas y el cuidado personal de protección ante la radiación solar que tienen los trabajadores en empresas peruanas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo transversal analítico, efectuado mediante la aplicación de una encuesta a los trabajadores de empresas peruanas durante

2016. Se usó un muestro por conveniencia de los sujetos que acudían a las clínicas ocupacionales ubicadas en las ciudades sede. Se obtuvo un tamaño muestral mínimo de 1066 participantes, esto para una muestra infinita, con nivel de confianza de 95% y error beta de 3%; para este cálculo se usó el programa EpiDat versión 3.1.

Se incluyó a los trabajadores que hubieran manifestado tener exposición solar directa o indirecta durante el horario de trabajo, así como a los que aceptasen participar en la investigación. Se excluyeron 10 encuestas por tener respuestas no coherentes (patrones anómalos de respuestas).

Se tomaron las variables de las características de la piel de un instrumento validado;¹⁸ de esta prueba se obtuvieron las preguntas: el tipo de piel, si es que ésta sufría enrojecimiento al ser expuesta de manera constante al sol y la cantidad de lunares que tenía en el cuerpo. Además, se pidió el autorreporte del promedio de la cantidad de horas al día que se exponían al sol de manera directa (los rayos solares caen directamente), indirecta (como reflejo de superficies de distintos materiales) y la exposición total en años que ha tenido entre todos los trabajos (sumatoria aproximada de la totalidad de años).

Se indagó acerca del uso de medios de protección que usaba durante el trabajo: aplicación de protector en crema, uso de ropa especial o uso de gorro o sombrero; si las preguntas eran respondidas afirmativamente se les preguntó además quién les proveía tales implementos y si es que los habían capacitado para su uso. Estas preguntas se elaboraron específicamente para la investigación, por lo que se les sometió a un estudio piloto (para determinar la comprensión por parte de los encuestados, obteniendo una buena comprensión de todas las preguntas) y luego a una prueba estadística (alpha de Cronbach = 0.84); en ambos niveles se mostró buen nivel de comprensión.

Además, se recolectó información de los medios de información para el conocimiento de estos temas y si tenían información de la ley peruana de protección contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar. Por último, se consignó la edad, el sexo, el nivel educativo (se categorizó en nivel superior o no superior), los años de labor en el trabajo y el tipo de trabajo que realizaba (categorías: operario o administrativo).

Posterior a la captura de la información se realizó el procesamiento de los datos y su depuración en el programa Microsoft Excel (versión 2013). Luego se pasaron los datos al programa estadístico Stata versión 11.1 (StataCorp LP, College Station, TX, Estados Unidos).

Para la estadística descriptiva de las variables categóricas se realizó la caracterización de las frecuencias absolutas y relativas, así como la descripción de la mejor medida de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas (posevaluación con la prueba estadística de Shapiro-Wilk). Se generó un gráfico que mostraba el enrojecimiento que manifestaban los participantes según el tipo de piel, se clasificó en tres tipos de piel debido a que fueron los más frecuentes en nuestra población (99.7% de total tenía alguno de estos tres tipos de piel). Se usó la prueba de suma de rangos para la obtención de resultados en el cruce de las variables categóricas *versus* las cuantitativas, esto después de la evaluación de los supuestos de normalidad de las variables. También se usó la prueba χ^2 para determinar si el nivel educativo estaba asociado con la capacitación que recibió. Los valores $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

De los 4299 trabajadores encuestados, 68% (2921) eran hombres, la mediana de edad fue de 31 años (rango intercuartílico: 25-40 años),

la mediana de años de experiencia laboral fue de 4 años (rango intercuartílico: 2-10 años), 65% (2753) eran operarios. En el **Cuadro 1** se muestra la cantidad de personas encuestadas en cada sede, así como su promedio de radiación ultravioleta en el mes de la toma de encuestas (esto obtenido por la entidad oficial peruana).

Cuadro 1. Características socio-educativas de los trabajadores encuestados en siete ciudades de Perú

Variable	Frecuencia	
Sexo		
Femenino	1366 (31.9%)	
Masculino	2921 (68.1%)	
Edad (años)*	31 (límites: 25-40)	
Años de experiencia laboral*	4 (límites: 2-10)	
Tipo de trabajo		
Administrativo	1478 (34.9%)	
Operario	2753 (65.1)	
Sede de encuestado		Radiación UV
Lima	726	12
Huancayo	623	16
Piura	521	14
Arequipa	366	14
Ayacucho	244	14
Chimbote	207	13
Cerro de Pasco	206	16
Tacna	205	12
Trujillo	201	14
Puno	200	15
Cuzco	200	15
Ica	200	12
Pucallpa	200	14
Loreto	200	14

* Mediana y rango intercuartílico. Radiación ultravioleta (UV): obtenida en el mes de la recolección de datos según el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú.

La mayoría de los participantes reportó tener piel de tipo mestizo (73.6%), seguidos por los que tenían piel blanca (18.9%); se encontraron diferencias estadísticamente significativas al hacer el cruce de la característica de su tipo de piel según el que se enrojeciera ante la exposición solar ($p < 0.001$, obtenido con la prueba χ^2). **Figura 1**

Al realizar el análisis de la exposición solar según el tipo de trabajo que realizaba (operario o administrativo), se encontró que hubo gran diferencia según la exposición indirecta ($p < 0.001$), la exposición directa ($p < 0.001$) y los años que ha tenido exposición directa por el trabajo ($p < 0.001$). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas de la cantidad de lunares en el cuerpo según el tipo de trabajador ($p = 0.617$). **Figura 2**

Si bien un poco más de la mitad usaba implementos de protección contra la radiación solar (48% protector en crema, 46% ropa de protección y 51% gorro o sombrero), la mayor parte era adquirida por el mismo trabajador (intervalo: 53-71%). Asimismo, la mayoría no tuvo capacitación para el uso de estos implementos de protección (intervalo: 61-66%; esta característica fue cruzada según el nivel de instrucción de los

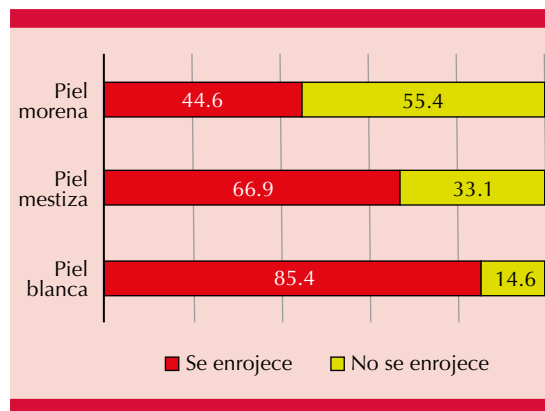


Figura 1. Enrojecimiento ante la exposición solar constante según el tipo de piel de los trabajadores encuestados.

encuestados, no fue estadísticamente significativo para la aplicación de crema [$p = 0.857$] y el uso de ropa [$p = 0.950$], en cambio, esta variable sí influyó según la capacitación para el uso de gorro [$p = 0.031$]). **Cuadro 2**

La mayor fuente de información era conseguida a través de internet (59.4%), seguida del Ministerio de Trabajo (24.4%) y de sus empleadores (8.8%). **Figura 3**

El 16% de los trabajadores encuestados pensaba que no existía la ley peruana para la protección contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar, 62% la desconocía (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

La gran mayoría de nuestra población trabajadora tiene piel mestiza; sin embargo, los trabajadores de piel blanca tienen mayor problema con el enrojecimiento a causa de la exposición solar, lo que concuerda con lo reportado en países similares al nuestro, en donde si bien son pocos los que tienen piel sensible al sol, la mayoría tiene problemas agudos ante la exposición solar por causa laboral. Es importante destacar la relación que existe entre el tipo de piel y la vulnerabilidad hacia los rayos UV, porque la tendencia a quemarse concuerda con la cantidad de melanina en la piel; además, el color de la piel blanca y la mayor sensibilidad de la piel al sol están muy asociados con las quemaduras solares.¹⁹ Un estudio cubano reveló que la prevalencia de las quemaduras solares estuvo asociada con el tipo de piel blanca.²⁰ Asimismo, un estudio efectuado en Brasil mostró que 13% de los deportistas profesionales tienen alta sensibilidad de la piel y facilidad de quemadura cuando se exponen al sol.²¹ Además, muchos estudios consideran que uno de los factores de riesgo de padecer cáncer de piel es el color de ésta.^{22,23} En nuestro medio esto no se ha estudiado, pero existe un reporte

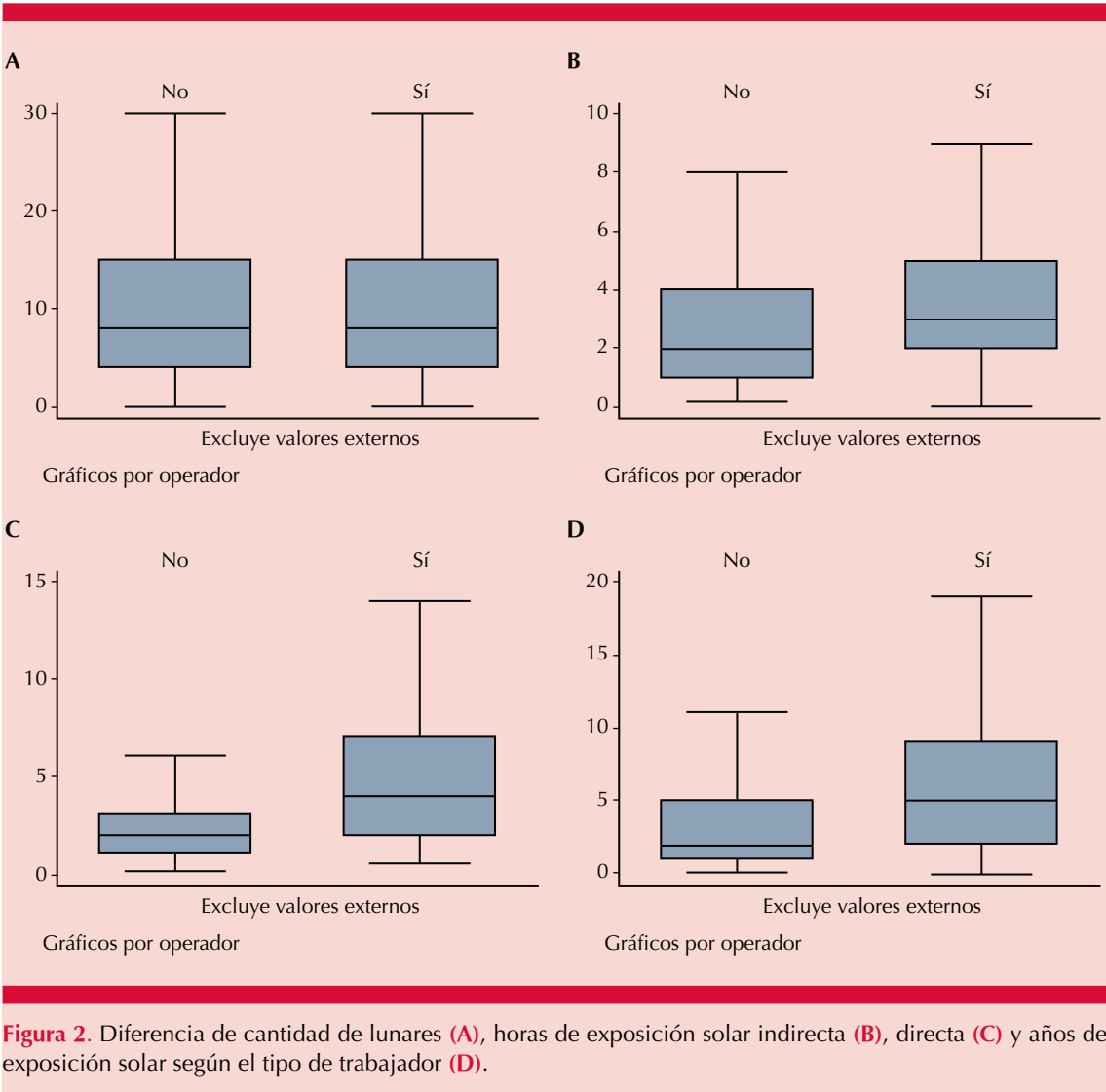


Figura 2. Diferencia de cantidad de lunares (A), horas de exposición solar indirecta (B), directa (C) y años de exposición solar según el tipo de trabajador (D).

Tipo de protección	Utiliza en el trabajo	¿Quién lo provee?		¿No tuvo capacitación para su uso?
		El trabajo	Yo	
Protector en crema	1910 (47.9%)	706 (28.9%)	1730 (70.8%)	2150 (66.0%)
Ropa de protección	1777 (46.1%)	1083 (46.8%)	1229 (53.1%)	1903 (61.3%)
Gorro o sombrero	1958 (51.0%)	1042 (44.8%)	1282 (55.1%)	1964 (63.6%)

Cuadro 2. Uso de implementos de protección contra la radiación solar en trabajadores de siete ciudades de Perú

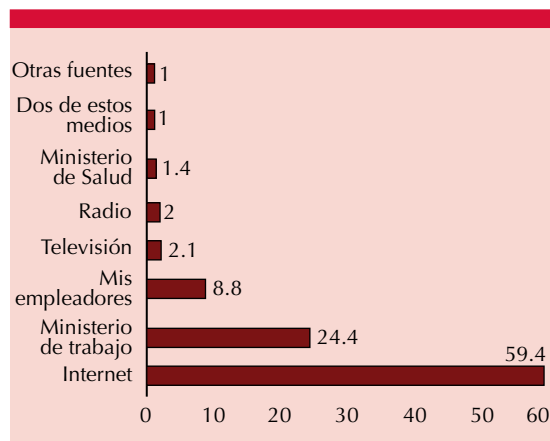


Figura 3. Fuente de información en temas de protección solar.

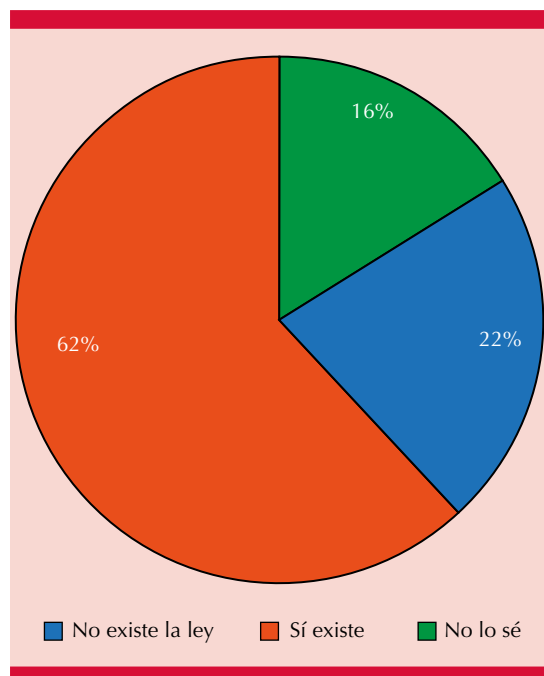


Figura 4. Conocimiento de la ley peruana que dispone medidas preventivas contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar.

de enfermedades laborales que muestra que los problemas de la piel –en específico la dermatitis

alérgica– representan la segunda enfermedad profesional en cinco años de seguimiento.²⁴ Por lo anterior, estos grupos deben ser protegidos de los efectos dañinos del sol, debiendo hacer planes de prevención integral y seguimiento, sobre todo si gran parte de su tiempo están expuestos directamente al sol.

El tipo de trabajo que realizan genera diferencias en su tiempo de exposición solar –directa e indirecta–, los trabajadores operarios son los más afectados debido a que pasan la mayor parte del tiempo a la intemperie. Estudios anteriores muestran que existe relación entre el tipo de trabajo y los casos que se generan por daño solar, los empleados operarios/operativos siempre son los más afectados, esto debido a que están expuestos más tiempo a lugares sin sombra y muy calurosos.²⁵ Por ello se recomienda evitar en lo posible la exposición solar en los momentos centrales del día.²⁶ Además, estos trabajadores deberían tener pleno conocimiento de los riesgos a los que se exponen, para que colaboren en las medidas de protección que se propicien; sin embargo, nuestros resultados muestran que aún muchos de ellos desconocen los aspectos básicos de esta temática, lo que debería generar iniciativas para que éstos se informen de una buena fuente y puedan empoderarse en el tema.

Sólo la mitad de los trabajadores usa algún tipo de protección contra la radiación solar o cuenta con algún implemento, esto puede afectar su salud, y es similar a lo reportado por Castillo y su grupo, que muestran que algunos grupos de trabajadores realizan actividades en condiciones que ponen en riesgo su salud.²⁷ Además, la gran mayoría de los que cuentan con alguno de estos implementos los han adquirido por su propia cuenta, lo que es obligación de la empresa –proporcionarles los equipos de protección personal para que puedan evitar riesgos durante el trabajo–, sobre todo, debido a que deben dar cumplimiento a la ley 29783, que

obliga a las empresas a generar programas de prevención, vigilancia y monitoreo de los posibles riesgos que tengan sus trabajadores.²⁶ Esta ley, aunada a la 30102 –específica del tema–, debería generar un marco muy estricto para que se tomen en cuenta las medidas necesarias por parte de los empleadores.¹² Lo anterior debe vigilarse por las instituciones gubernamentales, sancionando a las empresas que no tomen las medidas necesarias para cuidar la salud de sus trabajadores.²⁸

Otro problema detectado es que las empresas dan muy pocas capacitaciones al respecto, pues la gran mayoría de los participantes mencionó que no se le había explicado acerca del uso de protección adecuada; lo anterior, aunado a que muy pocos tienen información directamente proporcionada por su empresa o el Ministerio de Trabajo –muchos la buscan en internet–, conlleva a que muy pocos sepan que actualmente existe una ley que norma la prevención en este tema. Houdmont afirma que la práctica en seguridad solar ocupacional no muestra gran diferencia entre los que reciben o no la información.²⁹ Otro estudio, hecho en una industria constructora, mostró que sólo 10% de los trabajadores tuvieron adecuadas medidas de protección y capacitación en seguridad solar ocupacional.³⁰ Estos resultados pretenden ser de utilidad para que los médicos ocupacionales de cada institución tomen medidas de corrección, empezando por la adecuada coordinación para la evaluación de los riesgos –según cada tipo de población susceptible–, la compra de medidas de protección adecuadas contra tales riesgos, la capacitación de sus trabajadores en los temas relevantes, entre otros. Esto es parte de la capacitación continua, porque se sabe que los conocimientos de capacitación se estancan e incluso disminuyen luego de un tiempo;³¹ lo que es relevante por las posibles implicaciones que podrían tener estos trabajadores a mediano y largo plazos.^{32,33}

Hubo limitaciones del sesgo de selección (puesto que el muestreo no fue aleatorio) y no se capturó mayor información de la exposición en otros aspectos de la vida cotidiana (acerca del antecedente familiar o personal de cáncer de piel, exposición a arsenicales, actividades al aire libre, las características climatológicas de la zona de residencia, entre otras); también se pudo tener un sesgo de información, porque las preguntas que indagaban acerca de la exposición directa e indirecta se tomaron por la autopercepción de cada encuestado (en la pregunta de hace cuántos años se expone pudo haber más problemas de memoria), pero consideramos que si esto existió no fue tan distinto a la realidad, debido a que la actividad laboral es parte importante de la vida diaria, por lo que es más fácil recordar acerca de la cantidad de exposición que ellos perciben. A pesar de estas limitaciones, los resultados son importantes porque muestran una realidad en los trabajadores de nuestro medio; que comparten similitudes socio-económicas con los de otras empresas y ciudades de Perú, incluso con los de otros países en vías de desarrollo.

CONCLUSIONES

La mayoría de los trabajadores encuestados tienen piel mestiza, con diferencias de los efectos agudos de la exposición solar según su tipo de piel; existen diferencias en los tiempos de exposición solar directa o indirecta según el tipo de trabajo que realiza; la mitad de los trabajadores usa durante su trabajo protección contra la radiación solar, pero en su mayoría ésta no es proporcionada por sus empleadores y tampoco lo capacitan para su uso. Existe inadecuado conocimiento de la ley y las fuentes de información del tema no son las adecuadas.

En el marco de la Ley de Salud y Seguridad en el Trabajo, esta investigación muestra una realidad que pone en alerta a las empresas, que deberían verificar el cumplimiento de normas obligatorias

y regularizar con urgencia la situación de sus trabajadores.

Los resultados deben motivar un estudio a profundidad para conocer los métodos que tienen las empresas para educar en fotoprotección a sus empleados, de los insumos que adquieren para tal fin y la forma de distribuirlos. Un posterior trabajo podría realizar una intervención donde a los trabajadores con exposición solar se les capacite acerca del uso correcto de protectores solares con evaluación posterior de los conocimientos que recibieron, con controles periódicos –que incluyan evaluación dermatológica–, todo con el objetivo de comprobar que están aplicando los conocimientos proporcionados.

Agradecimiento

Al médico Enrique Florián, ya que su aporte en las fases preliminares del trabajo fue importante para su ejecución (por lo que usó los datos preliminares como su tesis de maestría); sin embargo, no continuó en la investigación en su proceso final (por lo que no cumplía dos de los criterios internacionales de autoría).

REFERENCIAS

1. Qu J, Silva ECD. Strategic effects of future environmental policy commitments: Climate change, solar radiation management and correlated air pollutants. *J Environ Manage* 2015;151:22-32.
2. Guo B, Naish S, Hu W, Tong S. The potential impact of climate change and ultraviolet radiation on vaccine-preventable infectious diseases and immunization service delivery system. *Expert Rev Vaccines* 2015;14(4):561-77.
3. Erickson III DJ, Sulzberger B, Zepp RG, Austin AT. Effects of stratospheric ozone depletion, solar UV radiation, and climate change on biogeochemical cycling: interactions and feedbacks. *Photochem Photobiol Sci* 2015;14(1):127-48.
4. Bornman JF, Barnes PW, Robinson SA, Ballare CL, Flint SD, Caldwell MM. Solar ultraviolet radiation and ozone depletion-driven climate change: effects on terrestrial ecosystems. *Photochem Photobiol Sci* 2015;14(1):88-107.
5. Gonzaga HF, Bonessi ACN, Andreotti A, Nazari AC, Jorge MA. Câncer de pele: o papel da exposição solar como fator causal e da fotoproteção na prevenção. *J Bras Med* 2012;100(1):15-20.
6. Martin TA, Jiang WG. Anti-Cancer agents in medicinal chemistry (Formerly current medicinal chemistry-anti-cancer agents). *Anticancer Agents Med Chem* 2010;10(1):1-1.
7. Molgó NM, Castillo AC, Valdés R, Romero W, Jeanneret V, Cevo T, et al. Conocimientos y hábitos de exposición solar de la población chilena. *Rev Médica Chile* 2005;133(6):662-6.
8. Llamas-Velasco M, García-Díez A. Cambio climático y piel: retos diagnósticos y terapéuticos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010;101(5):401-10.
9. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, et al. Risk Factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: role of recreational sun exposure early in life. *Arch Dermatol* 2001;137(9):1162-8.
10. Mason RS, Reichrath J. Sunlight vitamin D and skin cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13:83-97.
11. Soto JCA, Silva DS, Gali MG, Silveira MO, Vergara M, de la Caridad S. Caracterización clínicoepidemiológica de pacientes con tumores palpebrales malignos. *Medisan* 2012;16(12):1870-6.
12. Congreso de la Republica. Ley que dispone medidas preventivas contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar. Ley N° 30102. Disponible en: <http://www.mintra.gob.pe/normaCompletaSNIL.php?id=3176>
13. Jiménez JM, Montero MM. Hábitos de exposición solar y conocimientos sobre el cuidado de la piel en educadores físicos mexicanos, hondureños y costarricenses. *Revista Costarricense de Salud Pública* 2004;13:34-41.
14. Repetto G, Peso AD, Repetto M. La regulación de la protección frente al riesgo por agentes físicos. *Revista de Toxicología* 2008;25:12-21.
15. Simões TDC, Souza NVDDO, Shoji S, Peregrino AADF, Silva DD. Medidas de prevenção contra câncer de pele em trabalhadores da construção civil: contribuição da enfermagem. *Rev Gaúcha Enferm* 2011;32:100-6.
16. García RR, Ibarra AG, Miyares JH, Pavón M. Percepción del riesgo de cáncer de piel por exposición solar: a propósito de una experiencia en Cuba. *Salud Los Trab* 2003;11(1):75-7.
17. Purim K, Titski A, Leite N. Hábitos solares, quemaduras e fotoproteção em atletas de meia maratona. *Rev Bras Atividade Física Saúde* 2013;18(5):636.
18. Morales-Sánchez MA, Peralta-Pedrero ML, Domínguez Gómez MA. Validación de un cuestionario para cuantificar el riesgo de cáncer de piel. *Gac Méd Méx* 2014;150:409-19.
19. Ochoa MM, Savignon O, Rosa A, Gross TMG, Mela IC. El sol: ¿Enemigo de nuestra piel? *Medisan* 2010;14(6):0-0.
20. García MV, Acosta YA, Campos LA, Díaz JCQ. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. *Rev Cuba Estomatol* 2011;48(2):121-8.
21. Haack RL, Horta BL, Cesar JA. Queimadura solar em jovens: estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2008;42(1):26-33.

22. Fleitas BBB, Lorenzo TD, Gómez RG, Lezcano SC. La Dermatoscopia en el diagnóstico de cáncer de piel no melanoma. *Folia Dermatológica Cubana* 2014;8(1):1-14.
23. Peláez AGB. Estudio descriptivo: Diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de piel no melanoma de pacientes que acudieron al servicio de dermatología del Hospital "Carlos Andrade Marín". *Revista Médica HJCA* 2014;7(2):123-7.
24. Mejia CR, Cárdenas MM, Gomero-Cuadra R. Notificación de accidentes y enfermedades laborales al Ministerio de Trabajo. Perú 2010-2014. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2015;32(3):526-31.
25. Llamas-Velasco M, García-Díez A. Cambio climático y piel: retos diagnósticos y terapéuticos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010;101(5):401-10.
26. Congreso de la República. Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo. Ley No 29783. Diario Oficial El Peruano. Agosto del 2011. Disponible: http://www.trabajo.gob.pe/archivos/file/SNIL/normas/2011-08-20_29783_1669.pdf
27. Castillo-Avila IY, Galarza-Herrera BC, Palomino-Gómez H. Condiciones de trabajo y salud de moto-taxistas. Cartagena, Colombia. *Salud Uninorte*. 2013;29(3). Disponible en: <http://search.proquest.com/open-view/feb4eeba4826b4a1d7b54e85e3316852/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2027436>
28. Mejia CR, Miraval-Cabrera E, Quiñones-Laveriano DM, Gomero-Cuadra R. Sanciones por infracciones contra la salud y seguridad en el trabajo en empresas de Perú, 2011-2013. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 2015; 24: 149-57.
29. Houdmont J, Davis S, Griffiths A. Sun safety knowledge and practice in UK postal delivery workers. *Occup Med* 2015;66(4):279-84.
30. Gies PJ. Wright Medido radiación solar ultravioleta exposición de los trabajadores al aire libre en Queensland en la Industria de la Construcción. *Photochem Photobiol* 2003;78(4):342-8.
31. Mejia CR, Espinoza KG, Rivera-Chávez D, Quintana-Mendoza LY. Evaluación del entrenamiento continuado en primeros auxilios: intervención educativa en trabajadores del sector construcción, Perú. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 2016;25:26-33.
32. Carey RN, Glass DC, Peters S, Reid A, Benke G, Driscoll TR, et al. Occupational exposure to solar radiation in Australia: who is exposed and what protection do they use? *Aust N Z J Public Health* 2014;38(1):54-9.
33. Reinau D, Weiss M, Meier CR, Diepgen TL, Surber C. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies. *Br J Dermatol* 2013;168(5):928-40.

Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante

Yuri Igor López-Carrera, Luz Orozco-Covarrubias, Marimar Saéz-de-Ocariz, Ramón Ruiz-Maldonado[†]

Resumen

ANTECEDENTES: Los nevos melanocíticos congénitos son neoformaciones presentes desde el nacimiento. De acuerdo con su tamaño se clasifican en pequeños (< 1.5 cm), medianos (1.5 a 19.5 cm) y gigantes (> 20 cm). La asociación de los nevos melanocíticos congénitos gigantes con melanosis neurocutánea y melanoma constituye riesgos para la vida; la asociación con alteraciones psicosociales afecta la calidad de vida.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales en los pacientes con nevo melanocítico congénito gigante.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrolectivo, observacional, descriptivo y transversal en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de nevo melanocítico congénito gigante atendidos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1971 a diciembre de 2014.

RESULTADOS: Se encontraron 37 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de nevo melanocítico congénito gigante disponibles para su revisión. Todos los nevos melanocíticos congénitos gigantes estuvieron presentes al nacimiento; 24 (65%) pacientes eran del género femenino. El nevo melanocítico congénito gigante se localizó en un solo segmento en 28 casos (76%). El segmento más afectado fue el tronco (18/28 casos [64%]). Las características morfológicas predominantes fueron: superficie plana en 20 (54%), color marrón oscuro en 20 (54%), existencia de pelo en 33 (89%). Cinco pacientes refirieron prurito, un paciente prurito e hipoatrofia de la extremidad superior afectada, un paciente dolor y un paciente antecedente de dos fracturas de la extremidad inferior afectada. Tuvieron lesiones satélite 29/37 casos (78%). Se sometieron a tratamiento 29 pacientes (78%). El tratamiento más frecuente fue quirúrgico en 20 de 29 pacientes (69%). El segundo procedimiento más prescrito fue la dermoabrasión química. La existencia de cefalea (n = 3), crisis convulsivas (n = 2), retraso psicomotor (n = 2), hiperactividad (n = 1) y la topografía del nevo melanocítico congénito gigante (n = 4) plantearon la posibilidad de melanosis neurocutánea. En la resonancia magnética se encontraron datos compatibles con melanosis neurocutánea en 2 pacientes. No encontramos melanoma asociado en esta casuística. Otros tumores asociados se encontraron en 10 de 37 pacientes (27%). Algún indicador de alteraciones sociales, emocionales o ambas se encontró en 9 de 37 pacientes (24%).

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: abril 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. Luz Orozco Covarrubias
franluz@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

López-Carrera YI, Orozco-Covarrubias L, Saéz-de-Ocariz M, Ruiz-Maldonado R. Asociación de melanosis neurocutánea, melanoma y alteraciones psicosociales con nevo melanocítico congénito gigante. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):111-121.

CONCLUSIONES: La asociación de melanosis leptomeníngea en nuestros casos apoya la tendencia que sugiere el seguimiento clínico en pacientes asintomáticos. El grado de afectación que un niño con nevo melanocítico congénito gigante y sus padres pueden tener en el ámbito social y emocional nos obliga a considerar el abordaje psicológico de rutina en todos los casos.

PALABRAS CLAVE: Nevo melanocítico congénito; melanosis neurocutánea; melanoma.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):111-121.

Neurocutaneous melanosis, melanoma, psychological distress, and giant congenital melanocytic nevi.

Yuri Igor López-Carrera, Luz Orozco-Covarrubias, Marimar Saéz-de-Ocariz, Ramón Ruiz-Maldonado[†]

Abstract

BACKGROUND: Congenital melanocytic nevi (CMN) are nevomelanocytic proliferations presents at birth. On the basis of their size they are small (< 1.5 cm), medium (1.5 to 19.5 cm) and giant (> 20 cm). Giant congenital melanocytic nevi (GCMN) are associated with neurocutaneous melanosis, melanoma and psychosocial alterations.

OBJECTIVE: To determine the association of neurocutaneous melanosis, melanoma and psychosocial alterations in children with giant congenital melanocytic nevi.

PATIENTS AND METHOD: A retrospective, descriptive study was made. Records of patients diagnosed with giant congenital melanocytic nevi seen by the Dermatology Department of the National Institute of Pediatrics from January 1971 to December 2014 were searched.

RESULTS: Thirty-seven medical records of children with giant congenital melanocytic nevi (GCMN) were examined. GCMN were present at birth, 24 (65%) were girls. The most frequent anatomic localization was one body region ($n = 28$, 76%). The most frequent body region affected was the trunk (18/28, 64%). Predominant clinical presentation was: flat (20, 54%), dark brown (20, 54%) hypertrichosis (33, 89%). Pruritus ($n = 5$), pruritus plus reduced growth of the affected arm ($n = 1$) and pain plus history of two fractures of the leg affected ($n = 1$) were documented. Associated satellite nevi were present in 29/37 (78%). Twenty-nine patients (78%) were treated: surgery 20/29 (69%) was the most common management followed by chemical peel. Suggestive signs or symptoms of neurocutaneous melanosis (NCM) were: headaches ($n = 3$), seizures ($n = 2$), neurodevelopmental delay

($n = 2$), attention deficit hyperactivity disorder ($n = 1$), and nevi location ($n = 4$). The magnetic resonance imaging had findings of NCM in 2 cases. We have no melanoma cases. Another associated tumors were present in 10/37 (27%) patients. Psychosocial/emotional problems were found in 9/37 patients (24%).

CONCLUSIONS: Our neurocutaneous melanosis cases support that clinical follow-up for asymptomatic neurocutaneous melanosis can be adequate. Possible psychological impact resulting from giant congenital melanocytic nevi in children and their parents requires psychological interventions.

KEYWORDS: Congenital melanocytic nevi; Neurocutaneous melanosis; Melanoma.

ANTECEDENTES

Los nevos melanocíticos congénitos son neoformaciones presentes desde el nacimiento que pueden evidenciarse en los primeros dos años de vida.¹ De acuerdo con su tamaño se clasifican en pequeños (< 1.5 cm), medianos (1.5 a 19.5 cm) y gigantes (> 20 cm).²

Los nevos melanocíticos congénitos pequeños tienen incidencia de 1 por cada 100 recién nacidos vivos, los gigantes de 1 por cada 20,000 recién nacidos vivos. La prevalencia de acuerdo con el sexo es de tres mujeres por dos varones.³

Los nevos melanocíticos congénitos se originan entre las semanas 5 y 24 de gestación. Se ha propuesto que la pérdida en la regulación del crecimiento de melanoblastos (precursores de los melanocitos) durante la embriogénesis determina la proliferación de melanocitos. Mientras más temprano se dé este proceso, más profundos y grandes serán los nevos melanocíticos congénitos. La sobreexpresión del protooncogén c-met se ha relacionado con alteraciones en la diferenciación,

proliferación y migración de melanocitos, lo que constituye otra posible explicación de la patogénesis de los nevos melanocíticos.⁴⁻⁶

Los nevos melanocíticos congénitos predominan en el tronco, pueden afectar cualquier segmento y frecuentemente más de un segmento corporal llegando a semejar un traje de baño (1/500,000 recién nacidos vivos).⁷

La morfología varía con la edad, al nacimiento son neoformaciones planas de color marrón claro (**Figura 1**) que evolucionan a neoformaciones de superficie rugosa, irregular, con pápulas de diferente tamaño, de color marrón oscuro a negro. La mayoría de los pacientes tienen pelo terminal en su superficie (**Figura 2**).¹

Más de 70% de los nevos melanocíticos congénitos gigantes tienen múltiples lesiones menores diseminadas (nevos satélite) de diferentes tamaños (**Figuras 1 a 3**).⁸

Cuando la asociación de neuromelanosis con un nevo melanocítico congénito gigante (melanosis neurocutánea) es sintomática (por aumento en



Figura 1. Nevo melanocítico congénito gigante en una niña de dos meses de edad, nótese el color marrón claro y la superficie lisa.

la presión intracraneal) tiene mal pronóstico, ya sea por proliferación benigna o maligna.³

La asociación de melanoma con un nevo melanocítico congénito gigante (NMCG) constituye otro riesgo para la vida. El riesgo de melanoma asociado con un NMCG se estima en 0-50%.³ Williams y Pennella⁹ estimaron que el riesgo-vida de melanoma asociado con NMCG es de 5 a 15%. Sin embargo, estudios más recientes^{10,11} encontraron la asociación en 2.8 y 0.7%, respectivamente.

La asociación con alteraciones sociales y psicosociales se ha observado en más de 50% de los pacientes con nevo melanocítico congénito gigante.³ Berg y Lindelöf¹² encontraron problemas sociales en 8% de sus pacientes (n = 192), mientras que Koot y su grupo¹³ hallaron problemas sociales en 30% y problemas emocionales en 26% de sus pacientes (n = 29). En este último estudio encontraron que 41% de las madres no aceptaba a sus hijos con nevo melanocítico congénito gigante. Las alteraciones mencionadas no se relacionan con la visibilidad del nevo.

El diagnóstico de nevo melanocítico congénito gigante (NMCG) es clínico. Las características



Figura 2. Paciente de siete años de edad con nevo melanocítico congénito gigante de superficie rugosa e irregular de color negro y pelo terminal, con múltiples neoformaciones de diferente tamaño. Nótese la neoformación central sospechosa de melanoma.

histopatológicas incluyen células névicas en la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo, células névicas entre las fibras de colágena con diferentes patrones de invasión de anexos cutáneos, vasos y nervios, entre otros.¹ La dermatoscopia es de poca utilidad en NMCG. Los estudios de imagen, como la resonancia magnética, son de utilidad en melanosis neurocutánea.¹⁴

El tratamiento de los NMCG es muy difícil desde el punto de vista técnico, su extirpación



Figura 3. Nótese la topografía, el tamaño y las lesiones satélite múltiples en este nevo melanocítico congénito gigante, características asociadas con melanoma y melanosis neurocutánea.

completa para fines prácticos es imposible. Las diferentes técnicas usadas no modifican el riesgo de padecer melanoma extracutáneo. Los objetivos del tratamiento son reducir el riesgo de melanoma y mejorar el aspecto estético.^{15,16}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrolectivo, observacional, descriptivo y transversal en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico de nevo melanocítico congénito gigante, atendidos en el servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1971 a diciembre de 2014.

Se incluyeron de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo de estudio y se revisaron todos los expedientes disponibles en el archivo clínico consignando los datos de acuerdo con la hoja de recolección de datos diseñada previamente.

Para el análisis de datos se realizó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se determinó mediana, máximos y mínimos. Las variables cualitativas se describieron por proporciones o porcentajes.

RESULTADOS

Se revisaron 37 expedientes de niños atendidos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico clínico de nevo melanocítico congénito gigante disponibles en el archivo clínico (1995-2014).

Todos los nevos melanocíticos congénitos gigantes estuvieron presentes al nacimiento; 24 (65%) pacientes fueron del género femenino y 13 (35%) del masculino. La edad de consulta fue de un día de vida a 12 años de edad (mediana de 29 meses).

El nevo melanocítico congénito gigante se localizó en un solo segmento en 28 casos (76%) y en más de un segmento en 9 casos (24%). El segmento más afectado fue el tronco (18/28 casos

[64%] de un solo segmento y en el 100% de los casos con afectación de más de un segmento), el segundo segmento más afectado fue la cabeza (7/28 casos [25%] de un solo segmento y en 5/9 casos [56%] con afectación de más de un segmento). Ningún caso tuvo afectación de los cuatro segmentos.

Las características morfológicas de las lesiones fueron: planas (n = 20, 54%) de las que dos eran lisas y brillantes; rugosas (n = 5, 14%), con áreas planas y rugosas (n = 6, 16%), con nódulos subcutáneos (n = 4, 11%) y no especificado (n = 2, 5%). El color fue marrón oscuro en 20 casos (54%), negro en 9 (24%), marrón claro en 3 (8%) y la combinación de los anteriores en 5 (14%).

La existencia de pelo en 33 lesiones (89%) fue terminal en 14 casos (42%).

Cinco pacientes refirieron prurito, un paciente prurito e hipoatrofia de la extremidad superior afectada, un paciente dolor y un paciente antecedente de dos fracturas de la extremidad inferior afectada.

Tuvieron lesiones satélite 29 de 37 casos (78%) que fueron múltiples y afectaron todos los segmentos corporales en 14 casos (48%), 2 segmentos en 12 (42%), un segmento en un caso (3%) y no especificado en 2 casos (7%).

Se dio tratamiento a 29 pacientes (78%). El tratamiento más frecuente fue quirúrgico (20/29 pacientes, 69%), a 18 se les colocaron expansores y colgajos de avance, la mayoría entre 2 y 5 tiempos diferentes. El segundo procedimiento más usado fue la dermoabrasión química (fenol a saturación) en 6 de 29 pacientes (21%) entre 1 y 16 veces y láser en 3 de 29 pacientes (10%) entre una y cuatro veces. Un paciente fue tratado, además, con hidroquinona y láser y otro con criocirugía.

La existencia de cefalea (n = 3), crisis convulsivas (n = 2), retraso psicomotor (n = 2), hiperactividad (n = 1) y la topografía del nevo melanocítico congénito gigante (n = 4) [Figura 3] planteó la posibilidad de melanosis neurocutánea. Se practicó tomografía axial computada a cuatro pacientes en los que no se encontraron datos de melanosis neurocutánea y resonancia magnética a ocho pacientes de los que se encontraron datos compatibles con melanosis neurocutánea en dos. El Servicio de Neurología valoró a 7 de 12 pacientes (58%) y no integró el diagnóstico de melanosis neurocutánea en ninguno, incluido uno de los dos pacientes con datos compatibles en la resonancia magnética.

No encontramos melanoma concomitante en estos 37 casos. Se sospechó melanoma en un paciente a los 13 años 10 meses de edad ante la existencia de un área ulcerada de 2 x 1 cm que fue descartado en el estudio histopatológico.

Otros tumores asociados se encontraron en 10 de 37 pacientes (27%) entre un día de vida y 12 años 10 meses de edad (mediana de 3 años 11 meses); 9 dentro del nevo melanocítico congénito gigante y uno en una lesión satélite. El tumor de mayor tamaño (15 x 8.5 cm) fue único en la región lumbar paravertebral y correspondió a una malformación vascular linfática. Los 9 pacientes restantes tuvieron múltiples neoformaciones subcutáneas de diferentes tamaños (1.5 a 10 cm). El estudio histopatológico en cuatro pacientes fue de neurofibroma en la lesión de mayor tamaño y nódulos neuroides en los tres restantes. Dos pacientes refirieron dolor (uno con neurofibroma), un paciente prurito y otro sensibilidad al roce. La malformación vascular linfática se embolizó con Histoacryl®, se resecaron quirúrgicamente cinco lesiones y se dio tratamiento sintomático (ketotifeno) a un paciente.

La existencia de algún indicador de alteraciones sociales, emocionales o ambas se encontró en

9 de 37 pacientes (24%) entre 4 años 10 meses de edad y 12 años 5 meses de edad (mediana de 8 años 11 meses) de los que siete fueron valorados por el Servicio de Salud Mental. Las alteraciones, diagnósticos y tratamiento se encuentran en el **Cuadro 1**.

El seguimiento ha sido de 4 meses a 17 años 11 meses (mediana de 7 años 7 meses).

DISCUSIÓN

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes (NMCG) son nevos melanocíticos presentes al nacimiento de más de 20 cm de diámetro en la vida adulta. Corresponden a nidos de melanocitos progenitores en la dermis determinados *in utero* entre las semanas 5 y 24 de gestación.¹⁷ Los NMCG son evidentes al nacimiento, el concepto de nevo melanocítico congénito (NMC) tardío se refiere a nevos que se evidencian después del nacimiento y antes de los tres años de edad con características clínicas e histopatológicas de nevos melanocíticos congénitos evidentes al nacimiento y son más frecuentes en niños de pieles más claras.^{17,18} Consideramos que este concepto es válido para nevos melanocíticos congénitos pequeños y probablemente para medianos, independientemente del color de la piel, pero no para nevos melanocíticos congénitos gigantes.

La prevalencia es mayor en el género femenino (1.2 a 1.4/1),^{3,8,19} el predominio en nuestro estudio fue mayor (1.8/1) y confirma lo publicado previamente¹⁶ en nuestra institución.

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes afectan cualquier segmento de la superficie cutánea; sin embargo, es indiscutible que el segmento más frecuentemente afectado es el tronco, seguido de las extremidades y la cabeza.^{3,4,16,20} Al igual que Bett,¹⁹ en esta serie encontramos que el segmento más afectado fue la cabeza. Sin embargo, a menudo los nevos melanocíticos congénitos gigantes afectan más de un segmento, en nuestra experiencia siempre está implicado el tronco además de otro(s) segmento(s).

Las características clínicas de los nevos melanocíticos congénitos gigantes cambian durante los primeros años de la vida y tienden a mantenerse estables en la vida adulta; sin embargo, varían ampliamente de un paciente a otro. Los bordes, en general, son irregulares, pero bien definidos. La superficie es plana (macular), se vuelve elevada (placas) con áreas de mayor grosor lisas o rugosas, de aspecto verrugoso e incluso cerebriforme. Puede haber pápulas o nódulos aislados o confluentes múltiples o hipotrofia subcutánea, muscular o ambas (particularmente en las extremidades). El color puede

Cuadro 1. Alteraciones sociales y emocionales

Alteración	Diagnóstico por Salud Mental	Manejo
Hiperactividad + inquietud	Trastorno del déficit de atención e hiperactividad	Metilfenidato
Retraimiento + conducta introvertida	Síntomas depresivos	Psicoeducación
Baja autoestima	Capacidad intelectual limitada y trastorno de adaptación	Psicoeducación
Obesidad + sedentarismo	No valorado	
Agresión verbal	Alteración del estado de humor y ansiedad prequirúrgica	Psicoeducación
Golpea zonas donde hay dolor	No valorado	
Somatización (dolor abdominal)	Probable trastorno de ansiedad	Sertralina
Hiperactividad + impulsividad	Trastorno del déficit de atención e hiperactividad + trastorno de ansiedad comórbido	Metilfenidato + sertralina + psicoeducación
Repercusión emocional	No se integró diagnóstico	

ser homogéneo o variar por áreas en un mismo paciente, en general, es más claro al nacimiento y se oscurece progresivamente; el aspecto más frecuente es moteado (áreas más claras incluso despigmentadas, áreas más oscuras) desde café con leche hasta negro.^{1,3,4,8,16,18} Al nacimiento puede o no estar presente pelo terminal en la superficie de los nevos melanocíticos congénitos gigantes; sin embargo, éste se manifiesta progresivamente en la mayoría, aumentando en densidad, grosor y tono de color.^{4,16,18} Alikhan y colaboradores³ refieren que 75% de los nevos melanocíticos congénitos tienen pelo terminal y con menor frecuencia vello. Este porcentaje es mayor en los nevos melanocíticos congénitos gigantes, como lo demuestra nuestra serie (89%). En esta casuística la frecuencia de vello (58%) fue mayor que la frecuencia de pelo terminal (42%).

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes (NMCG) se consideran asintomáticos, en nuestros casos encontramos algún síntoma en 22%; el prurito (16%) fue el más frecuente. La xerosis en los NMCG en nuestra experiencia es muy común y podría explicar el prurito. Se ha propuesto que la xerosis en los NMCG es secundaria a la disminución en las glándulas sebáceas y ecrinas, al funcionamiento inadecuado de las mismas o a ambos.^{21,22}

Los nevos satélite son nevos melanocíticos congénitos de tamaño variable separados del NMCG presentes al nacimiento o en los siguientes meses o años de la vida (69-78%).^{3,4,17} Por lo general, son múltiples, aunque pueden ser de 1 a 120,²⁰ afectan todos los segmentos, cualquier sitio de la superficie cutánea y también las mucosas.¹⁶ Además de aumentar las molestias cosméticas, representan áreas de riesgo de tumores benignos y malignos y reducen la disponibilidad de piel sana para procedimientos quirúrgicos.

La melanositis leptomeníngea (nodular o difusa) es fisiológica en 85% de los individuos sanos.

La melanositis neurocutánea es la existencia de melanositis leptomeníngea concomitante con un nevo melanocítico congénito gigante; las células melanocíticas se localizan en los mismos sitios, la diferencia es la extensión de los infiltrados, que pueden ser benignos o malignos. El intervalo de incidencia es muy amplio (2.5 a 45%) y puede ser sintomático o asintomático. Los signos y síntomas incluyen, entre otros, los asociados con aumento de presión intracraneana (cefalea, vómitos recurrentes, etc.), hidrocefalia, crisis convulsivas, alteraciones sensoriales, motoras o ambas, retraso en el desarrollo psicomotriz, etc. El pronóstico en los pacientes sintomáticos es malo, con alta mortalidad ya sea con o sin malignidad.^{3,17,18,20} Además del nevo melanocítico congénito gigante, se han propuesto otros factores de riesgo de melanositis neurocutánea, como el género masculino, nevos satélite múltiples, localización en la cabeza, el cuello o la línea media posterior.²³⁻²⁵

Entre los estudios de imagen, la resonancia magnética es el estudio de elección para la búsqueda de neuromelanositis. Sin embargo, la evidencia de neuromelanositis en los estudios de imagen no significa que la melanositis neurocutánea será sintomática. Si bien en el pasado se sugirió la práctica de estudios de imagen de rutina, actualmente es controvertido si deben practicarse en pacientes asintomáticos porque no existe tratamiento curativo y el hecho de tener un estudio negativo para melanositis neurocutánea no asegura un desarrollo neurológico normal.^{3,25} Nuestros dos casos con diagnóstico por imagen de melanositis neurocutánea (uno a los 2 años 4 meses y otro a los 2 años 6 meses de edad) eran del género masculino, los dos tenían nevos satélite múltiples, el primero con afectación de la cabeza parieto-temporal y el lado derecho de la cara (asintomático) y el segundo en bañador con melanositis neurocutánea en neuroojo (sintomático). Este último paciente cursó con hiperactividad y retraso en su neurodesarrollo,

los neurólogos no los consideraron en relación con la melanosis neurocutánea.

El nevo melanocítico congénito gigante implica riesgo de melanoma y éste aumenta si está localizado en el tronco y tiene nevos satélite con mortalidad de 55%.²⁶ La incidencia se ha estimado en 0 a 50%;³ sin embargo, en la actualidad se estima que para un niño con nevo melanocítico congénito gigante el riesgo-vida de padecer melanoma es de 5-10%.^{25,26} En la casuística publicada por nuestro Servicio en 1992 fue de 2.5%, en esta casuística fue de 0%. El riesgo de melanoma es mayor en la edad pediátrica.^{11,26} Vourc'h-Jourdain y su grupo²⁶ encontraron menos melanomas en nevos melanocíticos congénitos gigantes tratados que en los no tratados (fundamentalmente con cirugía); sin embargo, los autores consideran que debido al riesgo de padecer melanoma no cutáneo en estos pacientes o en piel aparentemente sana, es difícil establecer que la cirugía profiláctica de un nevo melanocítico congénito gigante elimina el riesgo de melanoma.

La aparición de otros tumores benignos y malignos en pacientes con nevos melanocíticos congénitos gigantes es bien conocido, los más frecuentes son los nódulos proliferativos que corresponden a la proliferación de elementos de tejido neuroide y pueden confundirse en términos clínicos y –a la larga– histopatológicos con melanoma; sin embargo, son lesiones biológicamente benignas aun cuando muestren crecimiento rápido y ulceración.^{4,17} Ruiz-Maldonado y colaboradores¹⁶ publicaron el caso de un neuroblastoma en un lactante de siete meses de edad con nevo melanocítico congénito gigante. En esta casuística encontramos una malformación vascular linfática concomitante con nevo melanocítico congénito gigante, asociación publicada previamente por nuestro servicio.¹⁶

Las consecuencias psicosociales del nevo melanocítico congénito gigante en quien lo padece

deben considerarse en el abordaje de cada paciente. En general, se relacionan con el tamaño del nevo y con la localización en áreas visibles, especialmente la cara. El efecto causado se relaciona con la autopercepción de su imagen, la ansiedad secundaria al riesgo de complicaciones, las molestias que implican los diferentes tratamientos y las cicatrices resultantes. Los padres y otros familiares con frecuencia cursan con alteraciones psicológicas relacionadas con la aceptación del problema congénito en su hijo(a) y sus implicaciones.^{4,12,13} La evidencia encontrada por Koot y su grupo,¹³ respecto a la disminución en el desempeño social y aumento de problemas emocionales es niños con nevos melanocíticos congénitos gigantes independientemente de la visibilidad del nevo, si han recibido tratamiento o no y de la edad, nos plantea la necesidad de explorar esta área en nuestros niños y dar el apoyo adecuado a la familia de manera integral.

El manejo de un niño con nevo melanocítico congénito gigante debe individualizarse y es multidisciplinario. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía (en diferentes tiempos con expansores), otras modalidades como dermoabrasión (mecánica y química), láser y, desde luego, simplemente la observación. Algunas modalidades terapéuticas disminuyen el riesgo de melanoma, ninguna lo elimina y tampoco la melanosis neurocutánea; otras modalidades mejoran la apariencia cosmética exclusivamente y el beneficio depende, además de la técnica, de las expectativas del niño y de sus familiares.

La decisión de tratar un nevo melanocítico congénito gigante debe considerar, además del riesgo de melanoma y las repercusiones cosméticas, el tamaño de la lesión, la edad del paciente, la complejidad del procedimiento quirúrgico y sus riesgos, así como el riesgo de la anestesia.¹

Lo ideal es la eliminación completa del nevo melanocítico congénito gigante en etapas tem-

pranas de la vida, lo que para fines prácticos es imposible. Lo anterior nos obliga a informar a los padres que si bien se reduce el riesgo de malignización, no se elimina. Asimismo, aunque la mayoría de los pacientes quedan satisfechos con los resultados (la mayoría de los pacientes y sus padres consideran que las cicatrices causan menos discriminación que el nevo¹³), debe informarse de las cicatrices y otras complicaciones.

Sin importar la ambivalencia y la imperfección de los datos existentes en la bibliografía mundial e independientemente de si han sido o no tratados, los pacientes con nevo melanocítico congénito gigante deben tener seguimiento de rutina. El seguimiento de nuestros niños es bueno en términos generales, nuestras limitantes para ser ideal son principalmente el sistema de salud y el tope de edad (18 años) a la que se atienden los niños en nuestro Instituto.

CONCLUSIONES

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes tienen implicaciones médicas, cosméticas, psicológicas y terapéuticas de importancia variable dependientes del paciente y sus padres (edad, género, nivel sociocultural, etc.) por un lado, y dependientes del nevo (tamaño, color, localización, existencia o ausencia de pelo y síntomas) por el otro; en el caso del nevo el tamaño es el factor que por sí mismo determina la magnitud de las implicaciones mencionadas.

La experiencia en nevo melanocítico congénito gigante en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría es amplia; sin embargo, las dificultades para obtener la información y plasmar la experiencia acumulada es una limitante importante.

Nuestra casuística actual refleja, entre otras cosas, que los niños con nevo melanocítico congénito gigante son predominantemente del género femenino, la topografía y características

clínicas en términos generales corroboran lo referido en la bibliografía mundial. En nuestra experiencia los síntomas no son poco frecuentes y suelen ser persistentes, por lo que representan una molestia adicional que afecta la calidad de vida, por tanto, es importante tomar las medidas necesarias para reducir y a la larga erradicar los síntomas.

La asociación de melanositis leptomeníngea en nuestros casos apoya la tendencia que sugiere el seguimiento clínico en pacientes asintomáticos.

En esta serie de casos no encontramos la asociación con melanoma; sin embargo, en la serie publicada por nuestro servicio está documentado el riesgo de melanoma en los niños con nevo melanocítico congénito gigante, lo que constituye un riesgo para la vida. En conjunto (lo publicado y esta serie de casos), podemos decir que el riesgo-vida de padecer melanoma es más razonablemente de 5 a 10% y no de 50%, como se consideró anteriormente en la bibliografía. Si bien no tenemos seguimiento significativo de nuestros pacientes después de los 18 años de edad, las edades de nuestros pacientes al padecer melanoma apoyan el hecho de que el riesgo es mayor en la primera y segunda décadas de la vida. El porcentaje de pacientes tratados en nuestros casos apoya la posibilidad de que la cirugía, si bien no elimina el riesgo de padecer melanoma, sí lo disminuye. La corroboración de esta información no es fácil y consideramos que mientras tanto el manejo de cada niño con nevo melanocítico congénito gigante debe individualizarse considerando riesgos vs beneficios.

La aparición de tumores en pacientes con nevo melanocítico congénito gigante es frecuente, pueden ser múltiples, afectan el nevo principal y los nevos satélite; su crecimiento rápido e incluso su ulceración no son sinónimo de malignidad. El seguimiento de estas lesiones da la pauta a seguir, la histopatología no siempre es concluyente por sí misma.

En nuestro servicio no consideramos el abordaje psicológico de rutina en los niños con nevo melanocítico congénito gigante, sólo recurrimos a éste cuando hay alguna manifestación expresa; los hallazgos en esta revisión y el grado de afectación que un niño con nevo melanocítico congénito gigante y sus padres pueden tener en el ámbito social y emocional nos obligan en el presente a considerar el apoyo psicológico de rutina.

REFERENCIAS

1. Tannous ZS, Mihm MC Jr, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: Clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:197-203.
2. Kopf A, Bart R, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:123-30.
3. Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:495-512.
4. Viana AC, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol* 2013;88:863-78.
5. Takayama H, Nagashima Y, Hara M, Takagi H, Mori M, Merlino G, et al. Immunohistochemical detection of the c-met proto-oncogene product in the congenital melanocytic nevus of an infant with neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:538-40.
6. Saida T. Histogenesis of congenital and acquired melanocytic nevi: a unifying concept. *Am J Dermatopathol* 2006;28:377-9.
7. Castilla EE, da Graça Dutra M, Orioli-Parreiras IM. Epidemiology of congenital pigmented naevi: I. Incidence rates and relative frequencies. *Br J Dermatol* 1981;104:307-15.
8. Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160:143-50.
9. Williams ML, Pennella R. Melanoma, melanocytic nevi, and other melanoma risk factors in children. *J Pediatr* 1994;124:833-45.
10. Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1968-74.
11. Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol* 2006;155:1-8.
12. Berg P, Lindelöf B. Congenital nevocytic nevi: Follow-Up of a Swedish Birth Register Sample Regarding etiologic factors, discomfort, and removal rate. *Pediatr Dermatol* 2002;19:293-7.
13. Koot HM, de Waard-van der Spek F, Peer CD, Mulder PG, Oranje AP. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:589-93.
14. Shah KN. The risk of melanoma and neurocutaneous melanosis associated with congenital melanocytic nevi. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:159-64.
15. Ibrahimi OA, Alikhan A, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part II. Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:515-27.
16. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza AM, Durán C. Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic, and therapeutic considerations. *J Pediatr* 1992;120:906-11.
17. Kovalyshyn I, Braun R, Marghoob A. Congenital melanocytic naevi. *Australas J Dermatol* 2009;50:231-42.
18. Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:293-302.
19. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:793-7.
20. Yun SJ, Kwon OS, Han JH, Kweon SS, Lee MW, Lee DY, et al. Clinical characteristics and risk of melanoma development from giant congenital melanocytic naevi in Korea: a nationwide retrospective study. *Br J Dermatol* 2012;166:115-23.
21. Feng J, Sethi A, Reyes-Múgica M, Antaya R. Life-threatening blood loss from scratching provoked by pruritus in the bulky perineal nevocytoma variant of giant congenital melanocytic nevus in a child. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S139-42.
22. Slutsky JB, Barr JM, Femia AN, Marghoob AA. Large congenital melanocytic nevi: associated risks and management considerations. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:79-84.
23. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:747-55.
24. Lovett A, Maari C, Decarie JC, Marcoux D, McCuaig C, Hatami A, et al. Large congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanocytosis: one pediatric center's experience. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:766-74.
25. Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, Panageas KS, Eichenbaum MS, Marghoob AA, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi- results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol* 2005;152:512-7.
26. Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S. Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk. A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:493-8.

Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras

Leticia García-Pérez,¹ Diana E Medina-Castillo,² Claudia C Calderón-Rocher,³ Guadalupe Rodríguez-Patiño⁴

Resumen

Las metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras principalmente se localizan en la cabeza y el tórax. Su existencia establece mal pronóstico, pues es indicativo de que la enfermedad está muy avanzada. Estas lesiones suelen ser asintomáticas y de crecimiento rápido, eritematosas o violáceas, con vasculatura prominente y bien circunscritas; se determinan por histopatología e inmunohistoquímica. El tratamiento consiste en escisión quirúrgica, quimioterapia o ambas en caso de lesiones múltiples. Aunque las metástasis a piel de carcinoma renal de células claras son infrecuentes, es necesaria su descripción dermatológica en cuanto a topografía y morfología para relacionarla con este tipo de carcinoma, si bien no es de buen pronóstico encontrarlas, su diagnóstico podría evidenciar un carcinoma renal de células claras, que quizá no hubiera tenido otras manifestaciones. Se sugiere la valoración cutánea de seguimiento a todo paciente diagnosticado con cáncer renal.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma renal de células claras; metástasis; carcinoma renal.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):122-129.

Clear cell renal carcinoma cutaneous metastases.

Leticia García-Pérez,¹ Diana E Medina-Castillo,² Claudia C Calderón-Rocher,³ Guadalupe Rodríguez-Patiño⁴

Abstract

The clear cell renal carcinoma cutaneous metastases are mainly located in the head and thorax. Its presence establishes a poor prognosis, since it is indicative that the disease is advanced. These lesions are usually asymptomatic and rapidly growing, erythematous or violaceous, with prominent vasculature and well circumscribed; determined by histopathology and immunohistochemistry. Treatment consists of surgical excision and/or chemotherapy in case of multiple lesions. Although skin cell metastases of clear cell renal carcinoma are rare, it is necessary the dermatological description in terms of topography and morphology to relate it to this type of carcinoma, although it is not a good prognosis to find them, it could be a diagnosis of renal carcinoma of clear cells, which might not have had other manifestations. Follow-up skin assessment is suggested for all patients diagnosed with renal cancer.

KEYWORDS: Clear cell renal carcinoma; Metastases; Renal carcinoma.

¹ Médico cirujano, Universidad Autónoma del Estado de México. Investigación en el Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

² Dermatóloga, consulta privada, Metepec, Estado de México, México.

³ Dermatóloga y cirujana dermatóloga, consulta privada, Mérida, Yucatán, México.

⁴ Dermatóloga y dermatopatóloga, consulta privada, Metepec, Estado de México, México.

Recibido: junio 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia

Dra. Diana Elizabeth Medina Castillo
mecasdiderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Pérez L, Medina-Castillo DE, Calderón-Rocher CC, Rodríguez-Patiño G. Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):122-129.

ANTECEDENTES

El adenocarcinoma de células renales representa 2 a 3% de los tumores malignos del adulto, y se trata del tipo más común de cáncer en este órgano.¹ La enfermedad tiene su origen en el revestimiento tubular de la corteza renal.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica, 75% de los casos de cáncer renal se originan en el túbulo proximal y se manifiestan con tumores de células claras por el citoplasma rico en glucógeno y lípidos.²

Los datos estadísticos más recientes de la Sociedad Americana de Cáncer³ en cuanto al cáncer de riñón para 2015 indicaron que:

- Se reportarán alrededor de 61,560 casos nuevos (38,270 en hombres y 23,290 en mujeres) en Estados Unidos.
- Aproximadamente 14,080 personas (9,070 hombres y 5,010 mujeres) morirán debido a esta enfermedad.
- Está entre los diez cánceres más comunes en hombres y en mujeres y al momento del diagnóstico la edad promedio de las personas es de 64 años.
- Cerca de 25% de los pacientes tendrán enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico (metástasis sincrónicas), 40% las padecerá durante el seguimiento (metástasis metacrónicas).⁴
- La diseminación metastásica más frecuente es hacia los pulmones (**Figura 1**), los huesos y el riñón contralateral.⁵
- Predomina en varones de la sexta y séptima décadas de la vida.⁶

Las metástasis a piel por carcinoma de células renales se han reportado en 2.8 a 6.3%.⁷ En 15 a 20% de los casos son solitarias.^{8,9} Prin-



Figura 1. Imagen radiográfica de metástasis pulmonares de carcinoma renal de células claras.

cipalmente se localizan en la cabeza, la piel cabelluda y el tórax,^{10,11} aunque también hay reportes en cicatrices de nefrectomía y en piel de genitales externos.¹² La vía de diseminación más frecuente es la hematógena.¹³

Una vez que se ha producido la afección cutánea metastásica de un carcinoma de células renales, la enfermedad ya está muy extendida y tiene mal pronóstico. El tiempo promedio de supervivencia, después del descubrimiento de la lesión en piel es aproximadamente de siete meses.¹⁴

Diagnóstico de metástasis cutáneas de carcinoma de células renales

La mayor parte de estas lesiones son asintomáticas y los signos más comunes son: neoformaciones de aspecto nodular eritematosas o violáceas, bien circunscritas, que pueden ser aisladas o múltiples.¹⁵ Su color dependerá de la vascularización en la dermis y depósitos de hemosiderina; si existieran muchos depósitos de ésta la neoformación se tornaría violácea (**Figuras 2 a 4**).¹⁶

En términos clínicos, los implantes cutáneos se expresan como una lesión solitaria de aparición



Figura 2. Topografía clásica de metástasis cutáneas de carcinoma renal.



Figura 4. Otro aspecto de metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras.



Figura 3. Metástasis cutánea de carcinoma renal de células claras con aspecto de granuloma piógeno.

repentina, de crecimiento rápido, con coloración azulada, rojiza o marronácea, ocasionalmente pulsátil y en raras ocasiones ulcerada. También está descrita su manifestación como cuerno cutáneo.

El diagnóstico diferencial incluye: hemangiomas, granulomas piógenos, sarcoma de Kaposi, angiosarcoma, reacciones xantogranulomatosas y linfoma cutáneo.^{17,18} En pacientes con estado de inmunosupresión; las infecciones oportunistas como la angiomasosis bacilar deben descartarse.^{19,20}

Una técnica complementaria es el análisis citogenético.²¹ La tomografía axial computada constituye la herramienta de elección para la confirmación del carcinoma de células renales (**Figura 5**), la resonancia magnética nuclear se reserva para las lesiones de mínimo tamaño y dudosa captación del contraste endovenoso, así como para esclarecer la existencia y nivel de un trombo de tipo tumoral.²²

El diagnóstico histológico con tinción de hematoxilina y eosina señala un patrón de crecimiento



Figura 5. Imagen en tomografía axial computada de carcinoma renal de células claras.

celular irregular con infiltración por células epiteliales, hay numerosas atipias y mitosis celulares, zonas de necrosis y hemorragia.

En la dermis reticular, hay infiltrados de células grandes, brillantes, ricas en glucógeno o lípidos con un pequeño nucléolo.²³ Con frecuencia se observan eritrocitos extravasados en el estroma fibrovascular y el glucógeno citoplasmático se puede detectar con la tinción de PAS (**Figura 6**).^{24,25}

Los estudios inmunohistoquímicos aclaran la naturaleza de las lesiones, sobre todo en los casos en los que el tumor renal primario no se ha diagnosticado y en los que las metástasis cutáneas no muestran parecido con el tumor primario por la indiferenciación celular y anaplasia.

Las técnicas de inmunohistoquímica demuestran positividad para marcadores epiteliales, de citoqueratina (CK8, CK18, y CK19), antígeno epitelial de membrana (EMA), antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno CD-10 y vimentina.

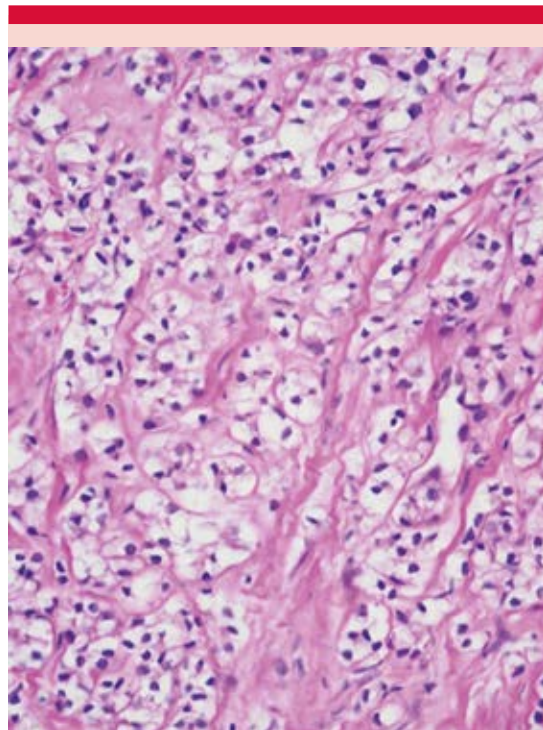


Figura 6. Microfotografía-H/E 40X, biopsia de piel de metástasis de carcinoma renal, a mayor detalle se observan las células infiltrativas con gran citoplasma claro, núcleos pleomórficos e hiperocrómicos.

El marcador RCC-MA es positivo en 60% de todas las lesiones.^{26,27}

Kouroupakis utiliza un marcador adicional con el que ha diagnosticado, mediante inmunohistoquímica, nueve casos de metástasis cutáneas por análisis con marcador CCR6.²⁸

La negatividad para la proteína S100 y melanosomas (HMB45) permite excluir el diagnóstico de melanoma.²⁹

Tratamiento

La aparición de metástasis cutánea en el carcinoma de células renales indica mal pronóstico

y la mayoría de los pacientes muere en los siete primeros meses de la detección de la metástasis.³⁰ Por tanto, las opciones de tratamiento son limitadas y únicamente de tipo paliativo.

Se recomienda la escisión quirúrgica de una lesión solitaria de piel y quimioterapia en pacientes con lesiones múltiples. Otra modalidad terapéutica es la inyección intralesional de interferón, aunque no se han reportado diferencias en la morbilidad y mortalidad.^{31,32}

En 2007 se comunicó el primer caso documentado de un paciente con un solo nódulo metastásico de carcinoma de células renales tratado con radioterapia de haz de electrones hipofraccionada, seguida de la administración de sorafenib, en el que el alivio de la lesión fue evidente en el cuarto mes de tratamiento.³³

Este caso pone en relieve la necesidad de investigar más a fondo el potencial terapéutico de los inhibidores de tirosinasa,^{34,35} que, en casos seleccionados, puede eludir la necesidad de cirugía y radioterapia durante el tratamiento del carcinoma de células renales con metástasis cutánea concomitante.

Pronóstico

En la mayoría de los casos publicados, la aparición de metástasis cutáneas tiene lugar en los primeros seis meses a cinco años del diagnóstico inicial y después de realizar la nefrectomía,³⁶⁻³⁸ salvo en algunos casos en los que el carcinoma de células renales se diagnostica después de la eliminación de la lesión de la piel.^{39,40}

La tasa de supervivencia a cinco años es de 13 (6-18 pacientes) en caso de que una lesión única esté presente y de 0 a 8% de los pacientes afectados.

La mayoría de los casos se han descrito en pacientes con enfermedad recurrente o con otras

metástasis. Brady y colaboradores informaron un promedio de 12.7 meses a partir de la aparición de lesiones en la piel y el fallecimiento del paciente con carcinoma de células renales.⁴¹

En un estudio oriental, se encontraron 77 casos con metástasis cutánea de entre 100 pacientes estudiados.⁴² Los sitios primarios de metástasis cutánea de 72 casos fueron: pulmón (29%), melanoma (18%), aparato gastrointestinal (14%) y carcinoma de células renales (6%).

Además, hay que destacar la importancia del diagnóstico histológico preciso para permitir la correcta identificación de la lesión de la piel con el fin de completar un estudio de extensión, porque incluso en 75% de los casos, las metástasis orgánicas sobrevienen en paralelo.

CONCLUSIONES

Las metástasis cutáneas por carcinoma de células renales suelen manifestarse como lesiones en la piel, solitarias o múltiples, de características macroscópicas variables y de rápido crecimiento, el diagnóstico se establece con base en el análisis histológico e inmunohistoquímico; se recomienda la exéresis, siempre que sea posible realizarla. El pronóstico es mejor en las lesiones solitarias, asíncronas en relación con el tumor primario y entre ellas las que el tiempo de aparición de la metástasis es mayor con respecto al momento de diagnóstico de la lesión inicial.

Sería conveniente hacer una búsqueda detallada de este tipo de lesiones en las topografías y con las características morfológicas comentadas para hacer la detección oportuna y establecer un diagnóstico más temprano para modificar el pronóstico de los pacientes.

Es necesario un seguimiento prolongado en estos pacientes, porque en la mayoría las metástasis cutáneas del carcinoma de células renales apa-

recen en un estadio tardío de la enfermedad, incluso, años después tras la nefrectomía de un tumor órgano-confinado y en pocas ocasiones pueden aparecer con antelación al diagnóstico del tumor renal. Se propone incluir en los protocolos de pacientes diagnosticados con cáncer renal, la valoración cutánea de seguimiento.

REFERENCIAS

1. Barbagelata López, Rubial Moldes, Blanco Díez, Fernández Rosado E, Ponce JL, Novas CS, et al. Cutaneous metastasis of a renal carcinoma: case report and review. Arch Esp Urol [Revista en internet]. 2005 [Consultado 8 agosto 2016];58(3):[páginas247-250]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v58n3/caso1.pdf>
2. González del Alba Baamonde A. [Página principal en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; c2015 [actualizado 2016 Jul 21; citado 2016 Ago 17] [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/genitourinario/renal?showall=1>
3. American Cancer Society [Internet] Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society; c2015 [citado 2016 Ago 17]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>
4. Hugo HS. Cancer. In: McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. Cap 39. McGraw-Hill Professional; 48th ed; 2009;1463-4, p.1489-90.
5. Brady L, O'Neill E, Fraber S. Unusual sites of metastases. Semin Oncol 1977;4:59-64.
6. Cohen H, McGovern F. Medical progress: Renal cell carcinoma. N Engl J Med [Revista en línea]. 2005 [Consultado 25 de febrero 2016]; 353: [páginas 2477-2490] Disponible en: nejm.org at WEILL CORNELL MEDICAL LIBRARY.
7. Hugo HS. Cancer. In: McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. Cap 39. McGraw-Hill Professional; 48th ed; 2009;1463-4, 1489-90.
8. Vine JE, Cohen PR. Renal cell carcinoma metastatic to the thumb: a case report and review of subungual metastases from all primary sites. Clin Exp Dermatol 1996;21, Issue 5:377-80.
9. Rosenthal AL, Lever WF. Involvement of the skin in renal carcinoma: Report of two cases with review of the literature. AMA Arch Derm 1957;76:96-102.
10. Dorairajan LN, Hemal AK, Aron M, et al. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. Urol Int 1999;63:164-7.
11. Wollina U, Graefe T, Konrad H, et al. Cutaneous metastases of internal cancer. Acta Dermatoven APA 2004;13:79-84.
12. Rosenthal AL, Lever WF. Involvement of the skin in renal carcinoma: Report of two cases with review of the literature. AMA Arch Derm 1957;76:96-102.
13. Barbagelata López, Rubial Moldes, Blanco Díez, Fernández Rosado E, Ponce JL, Novas CS, et al. Cutaneous metastasis of a renal carcinoma: case report and review. Arch. Esp. Urol. [Revista en internet]. 2005 [Consultado 8 agosto 2016];58(3):[páginas247-250]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v58n3/caso1.pdf>
14. Arrabal MA, Arias SA, Aneiros FJ, Burkhardt PP, Arrabal MM. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma: Case report. Cases Journal [Revista en internet] 2009 [Consultado 11 agosto 2016]; 2 (1): [página 7948]. Disponible en: <http://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.4076/1757-1626-2-7948>
15. Centeno A, Ruiz A. Metástasis cutáneas. Exp Med 2005;23:11-14.
16. Frías G, Hierro S, Miranda A. Metástasis cutáneas. Dermatol Rev Mex 2006;50(2):60-68.
17. Davis D, Pellowski D. Cutaneous metastasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ et al, editors. Dermatology. Spain: Elsevier; 2nd ed., 2008;1897-1901.
18. Arrabal MA, Arias SA, Aneiros FJ, Burkhardt PP, Arrabal MM. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma: Case report. Cases Journal [Revista en internet]. 2009 [Consultado 11 agosto 2016]; 2 (1), [página 7948] Disponible en: <http://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.4076/1757-1626-2-7948>
19. Connor DH, Taylor HB, Helwig EB. Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma. Arch Pathol 1963 Sep;76:339-346.
20. Batres E, Knox JM, Wolf JE Jr. Metastatic renal cell carcinoma resembling a pyogenic granuloma. Arch Dermatol 1978;114(7):1082-1083.
21. Amo Takyi BK, Handt S, Gunawan B, Hollweg HG, Fuzesi L. A cytogenetic approach to the differential diagnosis of metastatic clear cell renal carcinoma. Histopathology 1998;32(5):436-443.
22. Onak Kandemir N, Barut F, Yilmaz K, Tokgoz H, Hosnuter M, Ozdamar SO. Renal cell carcinoma presenting with cutaneous metastasis: a case report. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Medicine [Revista en línea]. 2010 [Consultado 7 agosto 2016]; 2010 Article ID 913734. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2010/913734/>
23. Weiss L, Harlos JP, Torhorst J, et al. Metastatic patterns of renal carcinoma: An analysis of 687 necropsies. J Cancer Res Clin Oncol 1988;114(6):605-612.
24. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, F Matsuya, Saito Y, Kanetake H. Renal cell carcinoma metastatic to the skin. Anticancer Research 2000;20(3):1939-1940.
25. Langille G, Taylor SM, Bullock MJ. Metastatic renal cell carcinoma to the head and neck: summary of 21 cases. J Otolaryngol Head Neck Surg 2008;37(4):515-521.
26. Tadashi T. Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma: a report of two cases. Int J Clin Exp Pathol [Revista en línea]. 2012 [Consultado 7 agosto 2016]; 5(2), [pages 175-178]

- Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294234/>
27. Barbagelata López, Rubial Moldes, Blanco Diez, Fernández Rosado E, Ponce JL, Novas CS, et al. Cutaneous metastasis of a renal carcinoma: case report and review. Arch Esp Urol [Revista en internet]. 2005 [Consultado 8 agosto 2016];58(3):[páginas 247-250]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v58n3/caso1.pdf>
 28. Kouroupakis D, Patsea E, Sofras F, Apostolikas N. Renal cell carcinoma metastases to the skin: a not so rare case? Br J Urol 1995;75(5):583-585.
 29. Mueller TJ, Wu H, Greenberg RE, Hudes G, Topham N, Lessin SR, et al. Cutaneous metastases from genitourinary malignancies. Urology 2004;63(6):1021-1026.
 30. Brady LW, O'Neil. Unusual sites of metastases [abstract]. Sem Oncol 1977;4(1):59-64.
 31. Persi K, Fargnoli MC, Lunghi F, Chimenti S. Unusually large cutaneous metastases of renal cell carcinoma. Acta Derm Venereol 2001 Jan-Feb; 81(1):77-78.
 32. Helm TN, Lee TC. Dermatologic manifestations of metastatic carcinomas. [homepage on the Internet]. Emedicine: Medscape; c2003 [cited 2015 Ago 15] WebMD LLC; [about 10 screens]. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic263.htm>
 33. Gay HA, Cavalieri R, Ron R Allison, Finley J, Walter D Quan Jr. Complete response in a cutaneous facial metastatic nodule from renal cell carcinoma after hypofractionated radiotherapy. Dermatol Online J. [Revista en internet]. 2007 [Consultado 9 agosto 2016]; 13 (4), [página 6] Disponible en: <http://escholarship.org/uc/item/0gh135cx>
 34. Lee JH, Lee PK, Ahn ST, et al. Unusually huge metastatic cutaneous renal cell carcinoma to the right buttock: case report and review of the literature. Dermatol Surg 2006;32(1):159-160.
 35. 35.- Schöffski P, Dumez H, Clemente P, et al. Emerging role of tyrosine kinase inhibitors in the treatment of advanced renal cell cancer: a review. Ann Oncol [Revista en línea]. 2006 [Consultado 9 agosto 2015]; 17 (8), [páginas 1185-1196] Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/17/8/1185.long>
 36. Saeed S, Keehn CA, Morgan MB. Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal. J Cutan Pathol 2004;31(1):419-430.
 37. Williams JC, Heaney JA. Metastatic renal cell carcinoma presenting as a skin nodule: case report and review of the literature. J Urol 1994;152(6 Pt 1):2094-2095.
 38. Bujons A, Pascual X, Martínez R, Rodríguez O, Palou J, Villavicencio H. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. Urol Int 2008;80(1):111-112.
 39. Perdonà S, Autorino R, Gallo L, DE Sio M, Marra L, Claudio L, Caracò C, Franco R, Fazzioli F, Gallo A. Renal cell carcinoma with solitary toe metastasis. Int J Urol 2005;12(4):401-404.
 40. Dorairajan LN, Hemal AK, Aron M, Rajeev TP, Nair M, Seth A, Dogra PN, Gupta NP. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. Urol Int 1999;63(3):164-167.
 41. Brady LW, O'Neil. Unusual sites of metastases [abstract]. Sem Oncol 1977;4(1):59-64.
 42. Hu SC, Chen GS, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Lan CE. Rates of cutaneous metastasis from different internal malignancies: experience from a Taiwanese medical center. J Am Acad Dermatol. [Revista en internet]. 2009 [Consultado 5 agosto 2016]; 60 (3): [páginas 379-387]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096220801236X>

EVALUACIÓN

1. Las metástasis a piel por carcinoma renal de células claras ocurren con mayor frecuencia en el siguiente grupo:
 - a) niños
 - b) mujeres
 - c) hombres de la sexta y séptima décadas de la vida
 - d) homosexuales
2. Las metástasis por cáncer renal ocurren con mayor frecuencia:
 - a) en el momento del diagnóstico en 90% de los pacientes
 - b) en forma metacrónica, 40% las desarrolla durante el seguimiento
 - c) en mujeres recientemente diagnosticadas
 - d) en hombres con diagnóstico de cáncer de piel

3. La mayor parte de las metástasis cutáneas relacionadas con carcinoma renal de células claras se manifiestan:
 - a) como lesiones asintomáticas
 - b) con prurito intenso
 - c) con aumento de temperatura regional y tumefacción
 - d) con secreción serosa o purulenta
4. ¿Cuál es la principal localización de metástasis a piel por cáncer renal de células claras?
 - a) cabeza, piel cabelluda y tórax
 - b) mucosa oral
 - c) en los dedos de las manos
 - d) en la región glútea o las piernas
5. ¿Cuál es la frecuencia de las metástasis a piel por carcinoma?
 - a) de 2.8 a 6.3% de los pacientes con carcinoma renal
 - b) muy frecuentes en pacientes con cáncer renal, más de 70%
 - c) de 50% en mujeres con carcinoma renal
 - d) principalmente son solitarias, muy frecuentes en adultos jóvenes
6. ¿Cuál es la vía de diseminación más frecuente de metástasis por cáncer renal?
 - a) linfática
 - b) hematógena
 - c) cutánea
 - d) por contigüidad
7. ¿Cuál es la primera forma de aparición de lesión metastásica a piel por cáncer renal de células claras?
 - a) pápulas eritematosas y violáceas
 - b) manchas hipocrómicas y acrómicas
 - c) neoformaciones de aspecto nodular eritematosas o violáceas, con vasculatura prominente, bien circunscritas
 - d) vesículas pruriginosas y pápulas decapitadas
8. ¿Cuál es el estudio de elección para demostrar la naturaleza y origen de las lesiones cutáneas por metástasis de cáncer renal de células claras?
 - a) estudios de inmunohistoquímica con diagnóstico histológico
 - b) tomografía axial computada
 - c) resonancia magnética
 - d) ultrasonido renal
9. ¿Cuáles son los marcadores que demuestran positividad en los casos de metástasis cutánea por cáncer renal?
 - a) marcadores epiteliales, de citoqueratina (CK8, CK18, CK19), marcador RCC-MA, antígeno epitelial de membrana, antígeno carcinoembrionario, antígeno CD-10 y vimentina
 - b) marcadores renales, antígeno prostático
 - c) marcadores de inmunoglobulinas y protooncogenes
 - d) marcadores de respuesta inflamatoria sistémica
10. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento de las metástasis cutáneas del carcinoma renal de células claras?
 - a) tratamiento con radioterapia corporal o de pelvis
 - b) tratamiento con resección de lesiones múltiples renales
 - c) tratamiento inmunológico únicamente
 - d) tratamiento de tipo paliativo, con escisión quirúrgica de la lesión solitaria de piel y quimioterapia en pacientes con lesiones múltiples

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: 15 de enero de 2019.

Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos

Jacqueline Marrugo-Lara,¹ María del Socorro Hernández-Arana,² María de las Mercedes Hernández³

Resumen

Diversas teorías sostienen que los esteatocistomas múltiples y los quistes eruptivos vellosos son diferentes estadios evolutivos de una misma enfermedad conocida como quistes pilosebáceos múltiples. Las características clínicas y manejo en ambas son iguales. La única diferencia es en términos histopatológicos, lo que se explica por la estructura y el nivel de donde se originan. El caso que se comunica apoya la teoría de que los esteatocistomas múltiples y los quistes eruptivos vellosos son un mismo padecimiento.

PALABRAS CLAVE: Esteatocistomas; quiste eruptivo velluso.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):130-136.

Multiple steatocystomas and eruptive vellus cyst.

Jacqueline Marrugo-Lara,¹ María del Socorro Hernández-Arana,² María de las Mercedes Hernández³

Abstract

Several theories embrace that multiple steatocystomas and eruptive vellus hair cysts are different evolutionary stages of the same entity known as multiple pilosebaceous cysts. They share the same clinical characteristics and management. They can only be differentiated histopathologically, which is explained by the structure and level from which they both originate. The case presented supports the theory that multiple steatocystomas and eruptive vellus hair cysts are part of one entity.

KEYWORDS: Steatocystomas; Eruptive vellus hair cyst.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga.

³ Dermatohistopatóloga.

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

Recibido: abril 2017

Aceptado: agosto 2017

Correspondencia

Dra. Jacqueline Marrugo Lara
jacquelineml@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Marrugo-Lara J, Hernández-Arana MS, Hernández MM. Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):130-136.

ANTECEDENTES

El esteatocistoma múltiple es una enfermedad infrecuente que suele manifestarse en la infancia y en la adolescencia; puede tener un patrón hereditario, se origina del ducto sebáceo y se manifiesta como múltiples estructuras quísticas.¹⁻³ Asimismo, los quistes eruptivos vellosos son tumores poco frecuentes que se originan principalmente en el infundíbulo y con menor frecuencia en el istmo folicular.¹ Es común su manifestación concomitante.¹⁻⁴ Ambos padecimientos comparten características clínicas similares, como edad de manifestación, localización y aspecto de las lesiones; sin embargo, en términos histológicos son distintos.^{1,3} El tratamiento de estas afecciones sigue siendo un reto para el dermatólogo.

Se comunica el caso de un paciente con múltiples lesiones nódulo-quísticas sugerentes de esteatocistoma múltiple, pero el estudio histopatológico fue sorpresivo al reportar esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años de edad, que padecía una dermatosis que afectaba la cabeza, de ésta la cara, la frente, el mentón, las mejillas, el cuello en la cara anterior, lateral y en su base (**Figura 1**) y el tronco en las axilas (**Figura 2**), el tórax anterosuperior, el abdomen, la espalda y la región inguinal; afectaba también las extremidades superiores en los antebrazos, en la cara dorsal del tercio distal y las extremidades inferiores en los glúteos y los muslos, en la cara anterior y posterior, la dermatosis era diseminada y simétrica. En términos morfológicos, se trataba de una dermatosis polimorfa constituida por múltiples neoformaciones nódulo-quísticas entre 0.1 y 1 cm de diámetro, algunas recubiertas por piel sana y otras por piel ligeramente eritematoviolácea (**Figura 2**), eran de consistencia dura,

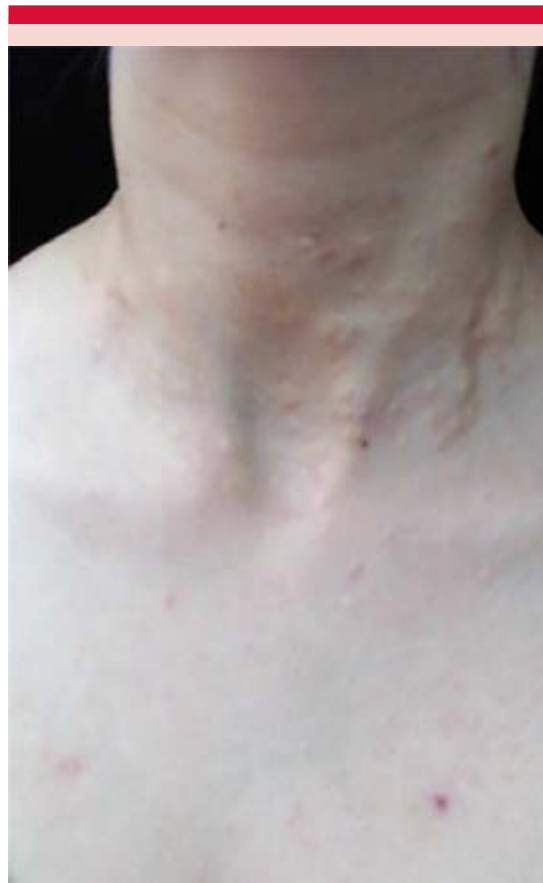


Figura 1. Neoformaciones aisladas nódulo-quísticas entre 0.1 y 1 cm de diámetro, algunas recubiertas por piel sana color de la piel.

algunas adheridas a plano superficial, otras más profundas, de bordes bien definidos, algunas con exudado seroso; se observaban, además, cicatrices residuales hipotróficas eucrómicas e hipertróficas eritematosas, de aspecto evolutivo irregular y de evolución aparentemente crónica. La paciente refería haber iniciado en la infancia con “granitos” en la cara y el cuello, con diseminación posterior al tronco en las axilas, el abdomen, la espalda, la región inguinal, las extremidades superiores e inferiores, todas asintomáticas.



Figura 2. Afectación en las axilas, algunas de las neoformaciones están recubiertas por piel eritemato-violácea, además se observan cicatrices residuales.

La paciente no tenía antecedentes médicos personales de importancia; sin embargo, entre los antecedentes familiares refirió que su abuelo paterno, su papá, varios tíos paternos y dos primos hermanos paternos tenían las mismas lesiones dermatológicas asintomáticas, por lo que ellos no acudieron a médicos.

En términos clínicos sospechamos un esteatocistoma múltiple *versus* quistes de milium, quistes eruptivos vellosos e incluso, por la morfología de algunas lesiones, en una hidradenitis supurativa.

Realizamos biopsia en dos de las lesiones, una en el muslo izquierdo en la cara dorsal y otra en el glúteo izquierdo en el cuadrante infero-externo. El estudio histopatológico de la primera biopsia reportó un quiste dérmico en cuyo interior se observaban pelos vellosos, como diagnóstico histológico se reportó un quiste eruptivo vellosos (**Figura 3**). En la segunda biopsia se observó un quiste dérmico con queratina en su interior congruente con esteatocistoma múltiple (**Figura 4**).

Por la clínica y por el resultado del estudio histopatológico llegamos al diagnóstico final de quistes pilosebáceos múltiples.

DISCUSIÓN

Desde 1873 Jaimeson reportó casos de quistes cutáneos múltiples, posteriormente Dubreuilh, Auché y Bosellini reportaron casos con las mismas condiciones clínicas; sin embargo, Pringle, en 1899, definió esta enfermedad como esteatocistoma múltiple.¹⁻⁴ Por otro lado, en 1977, Esterly, Fretzin y Pinkus describieron por primera

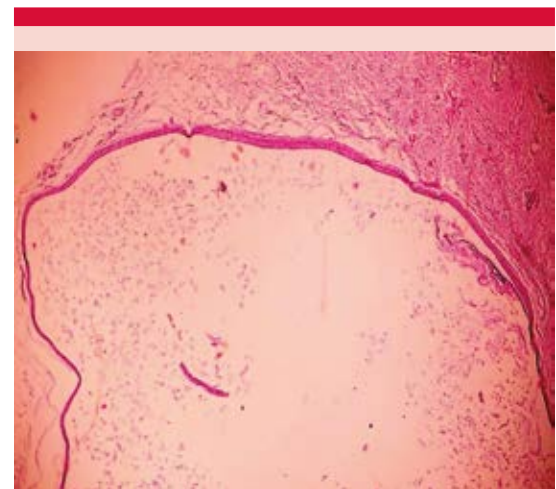


Figura 3. En la dermis se observa lesión quística, cuyo contenido está compuesto por pelos vellosos, característico de quiste eruptivo vellosos.

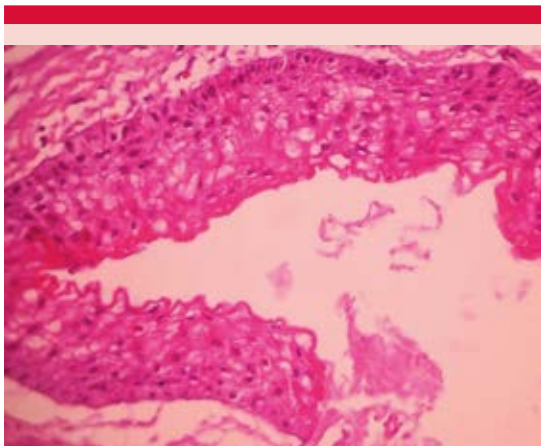


Figura 4. En la dermis se localiza esta lesión quística cuya pared está compuesta por un epitelio escamoso, ondulante, característico de esteatocistoma.

vez el quiste eruptivo vellosos.^{3,5} Varios autores describieron la asociación que existe entre estas dos enfermedades desde 1989,⁶ algunos consideran que se trata de un padecimiento único debido principalmente a su origen.^{1,2} El esteatocistoma múltiple se origina del conducto sebáceo y el quiste eruptivo vellosos se origina del infundíbulo y en pocas ocasiones del istmo infundibular en la unión del folículo piloso, ambos orígenes implican a la unidad pilosebácea, por lo que cuando se manifiestan las dos afecciones, se les denomina quistes pilosebáceos múltiples.^{1,2,7-9}

Además, en el esteatocistoma múltiple y en el quiste eruptivo vellosos la edad de manifestación es durante la infancia o adolescencia, ninguna de las dos tiene predilección de sexo, son enfermedades poco frecuentes, de curso lento, benigno e indefinido y ambas son de carácter autosómico dominante, aunque también puede haber casos esporádicos.^{1,4,10-12}

La etiopatogenia de ambas se desconoce; sin embargo, el esteatocistoma múltiple familiar está vinculado con una mutación en el gen

queratina 17 reportada en 1997, en áreas iguales a las mutaciones encontradas en pacientes con paquioniquia congénita tipo 2.^{4,13-15} Hay casos de asociación entre esteatocistoma múltiple y paquioniquia congénita.^{4,16} Lo interesante es que existen casos reportados de esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos en pacientes con paquioniquia congénita.^{5,9} Lo anterior puede sustentarse con el hecho de que la unidad pilosebácea expresa queratina 17.¹⁷

El esteatocistoma múltiple se subdivide en localizado y generalizado, pero a su vez tiene variantes clínicas como la pápulo-facial,¹⁸ acral y la supurativa.^{4,19} En el caso de nuestra paciente era esteatocistoma múltiple generalizado supurativo. La variante supurativa resulta de la ruptura espontánea de quistes secundario en la mayor parte de las ocasiones a traumatismos leves y se caracterizan por inflamación y cicatriz (**Figura 5**).^{4,19,20} Hay una variante de esteatocistoma llamada esteatocistoma solitario, ésta es mucho menos frecuente que la múltiple, y es solitaria porque se encuentra una lesión única.²¹ Hasta la fecha no se reportan clasificaciones ni variantes clínicas de quistes eruptivos vellosos.

Ambas afecciones (esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos) comparten características en la topografía y en morfología.¹⁻³ Desde el punto de vista topográfico, son dermatosis que afectan el tórax anterior en la región esternal, las axilas, los antebrazos, los muslos, la región inguinal, los huecos poplíteos y el escroto.^{1,3,4} Se han descrito casos infrecuentes de esteatocistoma múltiple localizado que afecta la cara, el cuero cabelludo y la vulva.^{2,4} En términos morfológicos, son dermatosis únicas, monomorfas, constituidas por múltiples neoformaciones quísticas o nodulares, aisladas, desde 1 mm hasta 2 cm de diámetro, pueden estar recubiertas por piel hiperpigmentada amarillenta o rojopardo, son firmes, de consistencia elástica, bien definidos y asintomáticos.^{1-3,5,21} En la variante



Figura 5. En la dermis se localiza esta lesión quística. Se observan más lesiones tipo supurativas en la región posterior de los muslos (A), donde hay mayor roce y traumatismos que en la región anterior de los muslos (B), cuya pared está compuesta por un epitelio escamoso, ondulante, característico de esteatocistoma.

esteatocistoma múltiple supurativa clínicamente se observa como áreas eritemato-edematosas y como cicatrices residuales.⁴

Los diagnósticos diferenciales de ambas afecciones incluyen quistes epidermoides, dermoides y de milium múltiples, comedones de acné, erupción acneiforme, foliculitis, siringomas, queratosis pilar y dermatosis perforantes.^{3,4,11,12}

Hasta la fecha la histopatología sigue siendo la principal prueba diagnóstica y la única forma de diferenciar al esteatocistoma múltiple de los quistes eruptivos vellosos.¹⁴ En términos histológicos el esteatocistoma múltiple se caracteriza por la existencia de un quiste vacío,

compuesto por una pared delgada similar a la del conducto sebáceo, esto es un epitelio escamoso compuesto por 2 a 8 capas de células y no muestra estrato granuloso.^{6,16,20} Mientras tanto, en términos histológicos el quiste eruptivo vellosos se observa como un quiste que en su interior contiene pelos vellosos, y su pared está compuesta por epitelio igual al de la porción infundibular del folículo piloso, en ocasiones se ha encontrado epitelio semejante a la del istmo.⁶ Se han reportado casos de quistes híbridos, éstos muestran características de esteatocistoma múltiple y de quistes eruptivos vellosos, lo que apoya la teoría de que, en efecto, son diferentes espectros de una misma enfermedad y se explica por la estructura de la que éstos se originan.^{8,21,22}

Existen varias opciones de tratamiento para estos pacientes; sin embargo, ninguno llena las expectativas cosméticas deseadas por los pacientes.²³ Entre los tratamientos estéticamente más impactantes está el láser de CO₂ y el de Erbium-Yag, especialmente cuando son múltiples lesiones.^{19,23} La cirugía es la más efectiva, pero no la más deseada por los pacientes precisamente por razones estéticas; debemos recordar que el principal motivo de consulta de estos pacientes no son los síntomas sino la estética.^{19,23} No se recomienda realizar incisiones o miniincisiones en pacientes con fototipos IV-V o en pacientes con antecedente de cicatrices hipertróficas o queloides.²⁴

Otras alternativas son la criocirugía, la dermoabrasión, el láser de CO₂, la administración de antiinflamatorios, antibióticos e isotretinoína.^{20,24,25} Estos últimos tres son los recomendados en las lesiones inflamatorias; sin embargo, no es un tratamiento completamente efectivo.^{20,25} La variante supurativa del esteatocistoma múltiple se beneficia de esta última combinación, pero realizando al mismo tiempo sesiones de criocirugía.¹⁴

CONCLUSIÓN

Nuestro caso clínico apoya la teoría de que el esteatocistoma múltiple y el quiste eruptivo vellosos forman parte de una misma enfermedad denominada quistes pilosebáceos múltiples. Es una tumoración de carácter benigno, asintomática, que causa principalmente estrés en el paciente por su imagen y aún más por no haber tratamientos totalmente efectivos, curativos y estéticos asequibles.

REFERENCIAS

- Ohtake N, Kubota Y, Takayama O, Shimada S, Tamaki K. Relationship between steatocystoma multiplex and eruptive vellus hair cyst. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 876-878.
- Lomuto M, Ditano G, Nirchio V. Multiple pilosebaceous cysts. *Acta Dermatovenereologica APA* 1993;2:12-15.
- Escobar-Francisco S, Seijo-Cortés JA, Enríquez-Merino J, Santa-Coloma J, Navarrete-Franco G. Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos con topografía facial. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002;11:163-165.
- Kamra-Hemlata T, Gadgil-Pradeep A, Ovhal-Ajay G, Narhede-Rahul R. Steatocystoma multiplex-a rare genetic disorder: a case report and review of the literature. *J Clin Diagnostic Research* 2013;7:166-168.
- Romiti R, Festa-Neto C. Eruptive vellus hair cyst in a patient with ectodermal dysplasia. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:261-262.
- Jerasutus S, Suvanprakorn P, Sombatworapat W. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:292-293.
- Aquije M, Ballona R. Esteatocistoma múltiple y quiste vellosos eruptivos familiares. Su relación con el Síndrome de Gardner. *Folia Dermatológica Peruana* 2002;13:62-64.
- Yoshida M, Oiso N, Kurokawa I, Tsubura A, et al. A case of multiple pilosebaceous cysts. *Case Rep Dermatol* 2010;2:116-119.
- Eun Moon S, Shin Lee Y, Il Youn J. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex in a patient with pachonychia congenita. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:275-276.
- Edward-Stiefler R, Fowler-Bergfeld W. Eruptive vellus hair cysts- an inherited disorder. *J Am Acad Dermatol* 1980;3:425-429.
- García E, Castro J. Esteatocistoma múltiple: tratamiento quirúrgico. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Univ Navarro* 2006;50:24-26.
- Serap-Karadag A, Cakir E, Pelitli A. Eruptive vellus hair cyst: An alternative diagnosing method. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:537-538.
- Wei-Wei H, Wang J, Hong-Yang F, Hua-Yang T, Xian-Fa T, Jun Z, Xian-Yong Y, Sen Y, Xue-Jun Z. A novel missense mutation of keratin 17 gene in a Chinese family with steatocystoma multiplex. *Ann Dermatol* 2013;25:508-510.
- De Nógalo AL, Garlatti MI, Molina S, Romano S, Cannata V, Lorenz AM. Esteatocistoma múltiple: A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2007;57:23-25.
- Yoneda K, Nakai K, Demitsu T, Kubota Y. Polycystic kidney disease with steatocystoma multiplex: evidences for a disruptive effect of mutated polycystin-1 on keratin 17 polymerisation. *Acta Derm Venereol* 2015;95:353-354.
- González-López M, Rodríguez-Vigil T, Soler-Sánchez T, Perez-Oliva N. Esteatocistoma múltiple: descripción de un caso de características atípicas. *Actas Dermosifiliogr* 2009;91:521-524.
- Varshney M, Aziz M, Maheshwari V, Alam K, Jain A, Hasan Arif S, Gaur K. Steatocystoma multiplex. *BMJ Case Reports* 2011;10.1136/bcr.04.2011.4165
- Mortazavi H, Taheri A, Mansoori P, Asadi Kani Z. Localized forms of steatocystoma multiplex: Case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2005;11:22-25.

19. Gordon-Spratt E, Kaplan J, Patel-Rishi R, Kamino H, Ramachandran S. Steatocystoma. *Dermatol Online J* 2013;19:17-19.
20. Batycka-Baran A, Baran W, Maj J, Szepietowski J. Cystic nodules affecting sexual activity: A quiz. *Acta Derm Venereol* 2010;90:20.
21. Papakonstantinou E, Frankle I, Gollnick H. Facial steatocystoma multiplex combined with eruptive vellus hair cyst: a hybrid? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2051-2053.
22. Mahmood-ALSabbagh M. Steatocystoma multiplex: A review. *J Dermatol & Dermatol Surg* 2016;20:91-99.
23. Muncuoglu Ceyda T, Salih Gurel M, Kiremitci U, Turgut Erdemir AV, Karakoca Y, Hutun O. ER: Yag laser therapy for steatocystoma multiplex. *Indian J Dermatol* 2010;55:300-301.
24. Schmook T, Burg G, Hafner J. Surgical pearl: Mini-incisions for the extraction of steatocystoma multiplex. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:1041-1042.
25. Jin P, Su-Ran H, Dae-Woo K, Joo-Ik K, Seok-Kweon Y. Late onset localized steatocystoma multiplex of the vulva. *Indian J Dermatol* 2014;80:89-90.

Carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano

Alejandro Eduardo de Aguinaga-Inurriaga,¹ Verónica Ivette Xospa-Ríos,¹ Maud Messina-Robles,² Claudia Gabriela Sierra-Díaz³

Resumen

Se comunica el caso clínico de un paciente de 54 años de edad, originario de El Nayar, Nayarit, campesino, que consultó por una lesión de 20 años de evolución, localizada entre la primera y segunda falanges del cuarto dedo de la mano izquierda, que inició como una neoformación eritematosa, que fue aumentando de tamaño, con aspecto verrugoso hasta cubrir toda la cara dorsal del dedo y la cara anterior de la unión metacarpofalángica. El dedo afectado recibió frecuentemente traumatismos laborales, un factor de riesgo importante en este paciente. La lesión fue tratada con múltiples tratamientos tópicos no especificados, sin mejoría clínica. La biopsia reveló que se trataba de carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano, un tumor asociado con factores de riesgo ya conocidos, aunque su asociación con el VPH aún no es clara; existe evidencia en la que se ha tipificado el virus y se puede demostrar por medio de PCR (tipos 18 y 33, entre otros).

PALABRAS CLAVE: Carcinoma epidermoide verrugoso; infección por virus del papiloma humano.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):137-143.

Verrucous epidermoid carcinoma related to infection due to human papillomavirus.

Alejandro Eduardo de Aguinaga-Inurriaga,¹ Verónica Ivette Xospa-Ríos,¹ Maud Messina-Robles,² Claudia Gabriela Sierra-Díaz³

Abstract

This paper reports the clinical case of a 54-year-old patient from El Nayar, Nayarit, Mexico, peasant, who consulted for an injury of 20 years of evolution, located between the first and second phalanges of the 4th finger of the left hand, starting as an erythematous neoformation, which was improved in size with a warty appearance until covering the entire face of the finger and the anterior face of the metacarpophalangeal joint.

¹ Médico residente de Medicina Interna egresado de la Universidad Autónoma de Nayarit.

² Dermatóloga egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Médico patólogo con posgrado en Citopatología. Egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Hospital Civil de Tepic Dr. Antonio González Guevara, Tepic, Nayarit, México.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dr. Alejandro Eduardo de Aguinaga Inurriaga
medicina.interna.civil.tepic@gmail.com

Este artículo debe citarse como

De Aguinaga-Inurriaga AE, Xospa-Ríos VI, Messina-Robles M, Sierra-Díaz CG. Carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):137-143.

phalangeal junction. The affected finger received occupational injuries, an important risk factor in this patient. The lesion was treated with multiple unspecified topical treatments, without clinical improvement. A biopsy was performed revealing that it was a verrucous squamous cell carcinoma associated with human papillomavirus infection, a tumor associated with known risk factors, although its association with HPV is still unclear, there is evidence in which the virus has been typed and can be demonstrated by means of PCR (types 18 and 33, among others).

KEYWORDS: Verrucous squamous cell carcinoma; Human papillomavirus infection.

ANTECEDENTES

El carcinoma verrugoso es un subtipo de carcinoma espinocelular caracterizado por tener mínima capacidad de metástasis e importante capacidad de invasión local. El término carcinoma verrugoso fue acuñado por Ackerman en 1948 como variante de carcinoma espinocelular poco agresiva que afectaba la cavidad oral. A reserva de que la patogénesis del carcinoma verrugoso se desconoce, se le relaciona con la infección del virus del papiloma humano (VPH), como tumores bien diferenciados, casi siempre sobre lesiones inflamatorias crónicas, que llegan a producir neoformaciones que pueden alcanzar grandes dimensiones, por lo que es un problema de diagnóstico diferencial con otras entidades morfológicamente similares.¹⁻⁷ El objetivo de este artículo es la revisión de este tema y representarlo brevemente por medio de un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad, campesino y artesano, originario y residente de Nayarit, de etnia huichol. En julio de 2017 acudió a la consulta de dermatología del Hospital Civil de Tepic Dr. Antonio González Guevara, con los

siguientes antecedentes de importancia: tabaquismo durante 15 años (índice tabáquico 7.5). Alcoholismo positivo ocasional; diagnosticado con tuberculosis pulmonar hacía 9 años, remitida con tratamiento primario y diabetes mellitus tipo 2, de 10 años de evolución, tratada con hipoglucemiante oral, en control actualmente. El paciente padecía una neoformación eritematosa en la cara dorsal de la unión de la primera y segunda falanges del cuarto dedo de la mano izquierda, de 20 años de evolución, que creció destacando su forma verrugosa, de aproximadamente 2 mm de diámetro, posteriormente creció hasta cubrir la cara dorsal del dedo (**Figuras 1 y 2**) y la cara anterior de la unión metacarpo-falángica (**Figura 3**). Durante 20 años recibió múltiples traumatismos laborales y autoinducidos por prurito ocasional desde su inicio y aplicación de tratamientos tópicos no especificados, sin mejoría clínica aparente. Al momento de la revisión la lesión medía 10 x 3 cm de longitud, con fondo eritematoso, límites difusos, así como descamación en zonas periféricas. El resto de la exploración física sin alteraciones.

La biopsia incisional histopatológicamente reportó carcinoma epidermoide verrugoso, invasor a la dermis y concomitante con infección por virus del



Figura 1. Fotografía de la mano izquierda con lesión verrugosa en la segunda falange del cuarto dedo de la mano izquierda.



Figura 2. Neoformación verrugosa en la segunda falange del cuarto dedo de la mano izquierda.

papiloma humano, con inflamación crónica intensa en la dermis superior y profunda (**Figura 4**).

El paciente fue valorado por el servicio de Oncología médica donde se indicó tratamiento con radioterapia debido a que no había invasión al tejido óseo, se observaron resultados favorables con radioterapia de 56 Gy (Gray) con 6 MeV (megaelectrón-voltios) y un cono de 10 x 8 cm abierto con 20 sesiones (280 cGy por sesión), cinco días a la semana (de lunes a viernes), durante dos minutos cada una.

Comentario

Los diagnósticos presuntivos iniciales fueron: carcinoma epidermoide verrugoso por la estructura

de gran tiempo de evolución y las características morfológicas de la lesión; cromoblastomicosis, por el antecedente de múltiples traumatismos en el campo, tuberculosis tipo verrugosa, por el antecedente de haber padecido tuberculosis pulmonar y cáncer de origen a determinar por la biopsia debido a la exposición crónica a la luz solar.

Se solicitaron radiografías de la mano para determinar la extensión de la lesión a partes contiguas, como hueso, misma que no se evidenció (**Figura 5**).

A pesar de ser uno de los tratamientos más prescritos y con alta posibilidad de recidiva, la radioterapia fue efectiva en este caso con remisión



Figura 3. Cara anterior de la unión metacarpofalángica con dermatosis verrugosa.

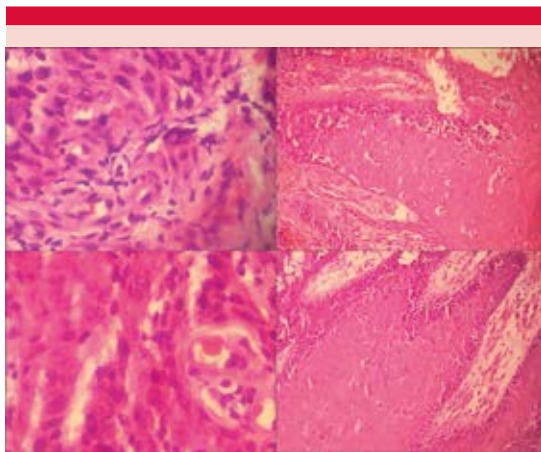


Figura 4. Carcinoma epidermoide verrugoso, invasor a la dermis, asociado con virus del papiloma humano, con inflamación crónica intensa en la dermis superior y profunda.

de las zonas verrugosas quedando únicamente el fondo eritematoso y ligera radiodermatitis

localizada, tratada actualmente con emolientes (Figuras 6 a 8).

DISCUSIÓN

Factores de riesgo atribuidos a carcinoma verrugoso

Entre los factores destacan los agentes químicos y físicos, como radiación UV, alcohol, tabaco, arsénico, radiaciones ionizantes, fototerapia; dermatosis inflamatorias crónicas como úlceras, quemaduras, cicatrices, lupus eritematoso discoide, liquen plano; inmunodepresión, tal es el caso de linfomas, leucemias, inmunodeficiencias, VIH; factores genéticos como xeroderma pigmentoso, epidermólisis ampollas hereditarias, enfermedad de Rothmund-Thompson, epidermodisplasia y verruciforme. A su vez, varios autores muestran la relación entre el carcinoma verrugoso y el consumo de tabaco. En general, todas estas sustancias parecen actuar como cocarcinógenos, si existe infección previa por VPH u otras lesiones de base que favorecen

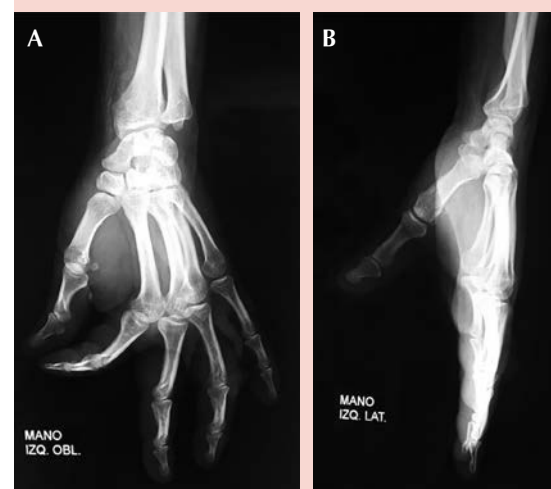


Figura 5. Radiografía oblicua (A) y lateral (B) de la mano izquierda sin evidencia de invasión maligna al tejido óseo.



Figura 6. Mano izquierda después de haber recibido radioterapia con remisión de las zonas verrugosas, fondo eritematoso y ligera radiodermatitis.



Figura 7. Fotografía con acercamiento a la cuarta falange que evidencia remisión de carcinoma verrugoso.

la formación del tumor. En otras localizaciones, como la facial, se postula la radiación UV como inductor de estos tumores. Es difícil establecer la incidencia real al ser pocas las series largas publicadas. En nuestro país no se cuenta con una estadística confiable de esta rara variedad de tumor.¹

Virus del papiloma humano

Varios tipos del virus del papiloma humano (VPH) se han relacionado con el carcinoma verrugoso. Entre ellos se incluyen tipos de bajo riesgo (6 y 11) y de alto riesgo (16 y 18). Los tipos 6, 11, 16 y 18 se han hallado en el carcinoma verrugoso de mucosas y en el cutáneo. Su presencia no es constante y no todos los autores encuentran una relación clara.



Figura 8. Acercamiento a la cara anterior de la cuarta falange sin evidencia de tumor.

El ADN del VPH se integra al azar en el genoma de los queratinocitos facilitando la aparición

de neoformaciones debido a que permite la expresión de oncogenes que propician la transformación y degradación de genes (como lo son ras, Rb y p53), además de producir cambios en la estructuración de aminoácidos (tal es el caso del VPH 6) y proteínas, que provocan finalmente la inmortalidad celular y la progresión tumoral.²

Está documentada la relación del VPH 18 con neoplasias genitales malignas, como el carcinoma del cuello uterino, papulosis bowenoide, carcinoma escamoso genital y el carcinoma verrugoso genital tipo Buschke-Löwenstein, así como carcinoma verrugoso de pie ocasionado por VPH tipo 18.⁸

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los casos se localizan en las plantas, la región más afectada es la almohadilla plantar, seguida de los dedos y el talón. La forma vegetante o verrugosa casi siempre aparece sobre lesiones inflamatorias crónicas, como úlceras, heridas, cicatrices o traumatismos; estos últimos muy frecuentes en nuestro paciente. En términos clínicos se manifiesta como masas o tumores verrugosos, ovalados o redondeados que en su inicio pueden recordar a una verruga vulgar, pero que evolucionan con crecimiento exagerado en el que predomina el componente exófitico que puede alcanzar grandes dimensiones con contenido en su seno de masas hiperqueratósicas de color marrón oscuro donde el paciente puede reportar un hoyo o masa con exudados espesos de color grisáceo, que provienen de múltiples tractos sinuosos.¹⁻³

Diagnóstico

El diagnóstico de carcinoma verrugoso es clínico e histopatológico. Se trata de una neoformación epitelial a expensas de una proliferación masiva de queratinocitos. En la capa córnea se evidencia intensa hiperqueratosis con focos de paraqueratosis. La epidermis se proyecta hacia la superficie

formando cordones de células tumorales que penetran la dermis y el tejido celular subcutáneo. En su trayecto conforman pseudoquistes y perlas córneas. Los queratinocitos tumorales son poco atípicos, con escasas figuras de mitosis, si bien pueden aparecer zonas aisladas de displasia celular intensa que pueden evolucionar a focos de auténtico carcinoma espinocelular. La coilocitosis es variable y puede ser muy intensa. La membrana basal está conservada con muy escasas áreas de disrupción focal. La dermis se muestra edematosa, con vasos dilatados y ectásicos e infiltrado inflamatorio de predominio linfohistiocitario.¹

Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial se incluyen las verrugas vulgares, infecciones micóticas, como blastomicosis, cromoblastomicosis, coccidioidomicosis, neoplasias como dermatofibroma o mioblastoma de células granulosas, erupciones por fármacos (bromoderma, yododerma), quiste epidermoide, queratosis seborreica gigante, melanoma verrugoso, queratoacantoma gigante o subungueal, granuloma piógeno, poroma eccrino, epitelioma de células basales hiperqueratósico, xantoma verruciforme concomitante con carcinoma de células escamosas *in situ*.²

Tratamiento

El tratamiento de elección del carcinoma verrugoso es quirúrgico; sin embargo, existe evidencia que propone tratamiento tópico como imiquimod, con eficacia entre 50 y 60% y reduciendo recidivas en 13-19%, pero aun con resultados dispares; 5-fluorouracilo oclusivo (incluso en combinación con imiquimod), e hipertermia, pero con resultados realmente pobres. Los retinoides orales consiguieron la remisión completa en un paciente con múltiples carcinomas verrugosos en el dorso y en la planta de los pies y existen estudios donde se reporta remisión en combinación con terapia fotodinámica. La

administración de interferón alfa intralesional ha dado resultados discordes desde tasas de curación de incluso 76%, hasta casos con falla del tratamiento. La quimioterapia con metotrexato, 5-fluorouracilo, cisplatina y bleomicina produce buenos resultados. En los casos donde no hay displasia grave, se puede iniciar con un inmunomodulador para reducir el número y el volumen de lesiones, así como la actividad viral para que se reduzca la capacidad del VPH para formar nuevas verrugas, y posteriormente eliminarlas con ablación quirúrgica o decantarse por medios alternativos, como cidofovir, tópico o intralesional, terapia fotodinámica o ingenol mebutato tópico, un nuevo medicamento aprobado por la FDA que a pesar de estar indicado para el tratamiento cutáneo de la queratosis actínica no hiperqueratósica y no hipertrófica en adultos, ha dado resultados favorables en este tipo de enfermedades y en verrugas genitales aún en investigación.^{8,9}

En el ámbito quirúrgico, si es posible con cirugía de Mohs, se tiene evidencia de 98% de curación, con técnicas variadas con amplia escisión quirúrgica (27%) e incluso la amputación (10%). La radioterapia se ha prescrito en casos aislados; sin embargo, otros autores mencionan que no debe prescribirse porque favorece una rápida y agresiva transformación anaplásica. Las recurrencias son frecuentes independientemente del tratamiento administrado, alcanzan hasta 18 a 28% tras la cirugía. Si se demuestra extensión al hueso por medio de estudios de imagen, la amputación puede ser necesaria.¹

Pronóstico

En un inicio la lesión crece lentamente, pero luego de varios años su crecimiento se vuelve agresivo convirtiéndose en una gran masa que puede invadir el hueso. Las metástasis locales regionales y a distancia son raras. El potencial de metastatización es bajo, pero localmente puede

invadir de manera profunda y afectar estructuras vecinas, como tendones, periostio y hueso.¹

CONCLUSIÓN

Los carcinomas verrugosos son tumores bien diferenciados que causan grandes problemas de diagnóstico diferencial con otras enfermedades morfológicamente similares. Concluimos que no pueden menospreciarse los hallazgos clínicos que parecen mínimos porque a pesar de su aspecto inicial, con el tiempo este tumor crece de manera persistente y es resistente a múltiples tratamientos (característico de un carcinoma), por lo que debe realizarse siempre una biopsia profunda considerando esta posibilidad diagnóstica. Asimismo, implica gran atención en la práctica dermatológica en aspectos de profilaxis y tratamiento que se han estado desarrollando en la última década contra el VPH.

REFERENCIAS

1. González VD, García J, Rodríguez L, Toribio J. Carcinoma verrucoso. *Piel* 2010;25(2):81-90.
2. Quesada E, Hidalgo B, Granados C, Rodríguez G. Carcinoma verrucoso. *Acta Méd Costarric* 2004;46(3):145-148.
3. Arenas R. Carcinoma epidermoide. En: *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*. 5ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2013;754-59.
4. Quelquejeu M, Monge A. Carcinoma verrucoso: a propósito de un caso. *Rev Méd Cient* 2003;16(1):49-51.
5. Zanini M, Wulkan C, Paschoal F, Maciel M, Machado C. Carcinoma verrucoso: una variante clínico-histopatológica de carcinoma espinocelular. *An Bras Dermatol* 2004;79(5):619-21.
6. Wolff K, Johnson RA. Infecciones virales de piel y mucosas. En: *Fitzpatrick: Atlas en Color y Sinopsis de Dermatología Clínica*. 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2014;787-94.
7. Alam M, Caldwell J, Eliezri Y. Human papillomavirus-associated digital squamous cell carcinoma: Literature review and report of 21 new cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;48(3):385-393.
8. Floristán M, Feltes, Sáenz J, Herranz P. Carcinoma verrucoso del pie asociado a virus de papiloma humano tipo 18. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100(5):433-5.
9. Beá S, Ballesteros J. Actualización en el manejo de las verrugas. 1ª ed. Madrid España: Sanidad y Ediciones; 2015;3-15.

Moniletrix

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ JR Trejo-Acuña,² María del Carmen Padilla-Desgarenes,³ Fermín Jurado-Santa Cruz,⁴ J Rodríguez-Silva,⁵ MD Álvarez-Hernández,⁶ JF González-Gutiérrez⁷

Resumen

Moniletrix significa “*pelo en collar*”, se considera una displasia pilosa que causa alopecia y fragilidad en el pelo, secundaria a herencia autosómica dominante con alta penetrancia y expresividad variable, aunque también existen patrones recesivos. Cursa con grados diversos de alopecia y pelo con aspecto arrosariado, que se rompe de manera prematura, se asocia con queratosis folicular y alteraciones ungueales, aunque no es frecuente que los pacientes muestren esta tríada completa. Pueden existir otras alteraciones del ectodermo. Se han propuesto diferentes tratamientos; sin embargo, ninguno ha sido totalmente satisfactorio.

PALABRAS CLAVE: Moniletrix; displasia pilosa; alopecia.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):144-150.

Monilethrix.

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ JR Trejo-Acuña,² María del Carmen Padilla-Desgarenes,³ Fermín Jurado-Santa Cruz,⁴ J Rodríguez-Silva,⁵ MD Álvarez-Hernández,⁶ JF González-Gutiérrez⁷

Abstract

Monilethrix means “*hair necklace*” and is a genetic hair shaft disease that causes fragility in growing hair and alopecia, due to a genetic disease with an autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance and variable expressivity, although there are recessive patterns. It courses with varying degrees of alopecia, hair beading aspect which breaks prematurely, follicular keratosis and nail changes, although it is not common for patients to present this complete triad. Other disturbances of ectoderm may exist. Different treatments have been proposed but none of them has been completely satisfactory.

KEYWORDS: Monilethrix; Hair shaft; Alopecia.

¹ Jefa de la clínica de Dermatología Pediátrica.

² Dermatólogo y Dermatooncólogo.

³ Jefa del servicio de Micología.

⁴ Director.

⁵ Químico farmacobiólogo.

⁶ Dermatólogo.

⁷ Residente del curso de alta especialidad en Dermatología y Cirugía Dermatológica. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
moralesbqt@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Morales-Barrera ME, Trejo-Acuña JR, Padilla-Desgarenes MC, Jurado-Santa Cruz F y col. Moniletrix. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):144-150.

ANTECEDENTES

El moniletrix es un trastorno genético que se hereda de forma autosómica dominante con alta penetrancia y expresión variable, pertenece a una variedad de enfermedades congénitas del pelo cuyo rasgo distintivo es un tallo piloso deformado.

Se distingue por nódulos elípticos, regulares, de grosor normal separados por estrechamientos distróficos, que le dan un aspecto de “cuentas de rosario” o “collar de perlas”; las regiones internodulares tienden a romperse, lo que da lugar a restos de pelos, cortos, asociados con queratosis y eritema perifolicular. La extensión y la gravedad son muy variables, incluso en una misma familia.¹

El diagnóstico es clínico y se confirma mediante microscopia de luz o de barrido. No existe un tratamiento eficaz; se recomienda evitar las agresiones cosméticas, físicas y químicas porque aceleran la ruptura prematura del pelo. Se han propuesto múltiples tratamientos, con resultados variables. La mejoría espontánea durante la adolescencia es frecuente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 15 años de edad, que acudió por padecer una dermatosis localizada a la piel cabelluda con predominio en las regiones frontoparietales y ciliares, bilateral y simétrica. La dermatosis estaba constituida por pseudoalopecia difusa, pelo corto, ralo, quebradizo y pápulas foliculares queratósicas en la cara posterior del cuello, de evolución crónica y asintomática (**Figura 1**).

La madre refirió que el padecimiento inició a los dos años de edad y que nunca le había cortado el cabello porque éste no le crecía. Como tratamientos previos refirieron la aplicación



Figura 1. Aspecto clínico de la piel cabelluda, pseudoalopecia de cejas y pápulas foliculares en la nuca.

intermitente de champú no especificado, sin mejoría. No se acompañaba de otras alteraciones cutáneas o sistémicas. El desempeño escolar había sido adecuado.

Entre sus antecedentes familiares, destacaron que la abuela materna, la madre, un tío materno, un primo materno y el hermano menor tenían las mismas alteraciones de piel cabelluda, como muestra el árbol genealógico (**Figura 2**).

Con base en lo anterior se estableció el diagnóstico clínico de moniletrix, por lo que se realizó tricoscopia, en la que se observaron ensancha-

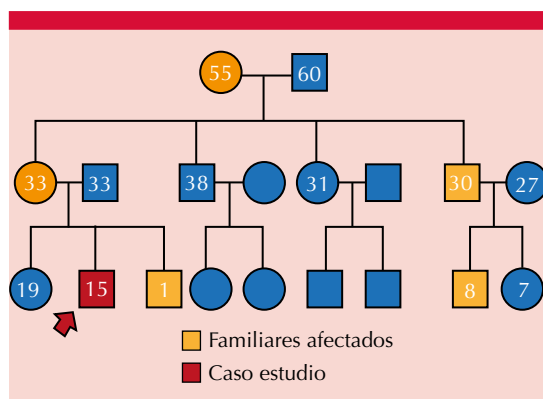


Figura 2. Se aprecia en el árbol genealógico la herencia autosómica dominante del padecimiento.

mientos y estrechamientos regulares que daban al pelo un aspecto “arrosariado” (**Figura 1C**). El estudio de microscopia de luz confirmó el diagnóstico de moniletrix (**Figura 3**).

No se detectaron alteraciones ungueales, oftalmológicas ni dentales.

Como tratamiento y manejo se explicó a la madre y al paciente la naturaleza del padecimiento, recibió consejo genético y se prescribió champú con retinol a 0.05%. Hasta el momento la evolución ha sido buena, el paciente se encuentra en vigilancia en el servicio de Dermatología pediátrica (**Figura 4**).

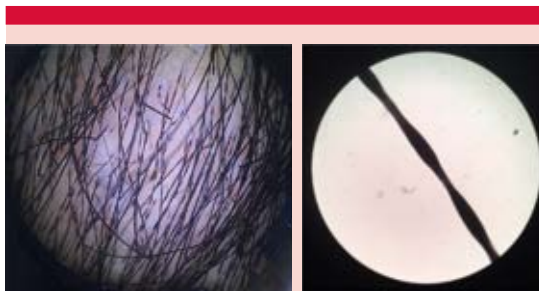


Figura 3. Tricoscopia y microscopia de luz: imagen arrosariada. Se observan los nódulos y estrechamientos internodales característicos.



Figura 4. Evolución del paciente.

DISCUSIÓN

Moniletrix (OMIM 158 000) es una palabra compuesta que deriva del latín *monile* (collar) y del griego *thrix* (pelo) y significa “pelo en collar”. Fue descrita en 1879 por Walter G Smith como un trastorno monosintomático, posteriormente Heydt demostró su asociación con queratosis pilar y coiloniquia.¹⁻³ Radcliffe Crocker sugirió el término de moniletrix.⁴

No se conoce la patogenia de la enfermedad, los estudios ultraestructurales han descrito vacuolización y alteraciones de las estructuras fibrilares en las células de la porción inferior de la corteza, demostrando que las zonas gruesas tienen una estructura normal, mientras que las estrechas son patológicas.¹

Por lo general, se transmite de forma autosómica dominante, con alta penetrancia y expresividad variable.¹

Los genes responsables de la forma dominante son *KRT81*, *KRT83* y *KRT86*, este último predomina en el dominio 2B de la proteína (algunos en 1A y 2A); para la forma recesiva se han encontrado mutaciones en el gen de la desmogleína 4 (*DSG4*), lo que afecta la afinidad de la placoglobina y contribuye a la disrupción de los desmosomas del pelo. Hace poco se describieron alteraciones de la *DSG4* en la hipotricosis autosómica recesiva localizada (HAL), en la que clínicamente existe solapamiento de este tipo de hipotricosis y el moniletrix, el rasgo moniliforme tiende a ser predominante, se han comunicado casos excepcionales con mutación *de novo*. Otras mutaciones para explicar el desarrollo de moniletrix se encuentran en los genes que codifican las queratinas tipo II hHb1 y hHb6 localizados en los cromosomas 12q11-q13 y 17q12-q21. La mutación más frecuente es en E413K en la queratina K86 con frecuencia de 48.3%. Algunos estudios demuestran que los

tricocitos, que son precursores de la corteza y médula del pelo, tienen la posibilidad de diferenciarse, para ellos, las células del mesénquima tienen un papel importante; por lo anterior, el moniletrix puede definirse como una enfermedad de la corteza y secundaria a la disfunción de las células corticales de la papila dérmica. Esta última teoría se sustenta en la capacidad de las células de la papila dérmica para expresar receptores de estrógeno dependientes del ciclo del pelo; el máximo nivel de expresión se encuentra en fase telógena, lo que sostiene una regulación por estrógenos en la transición folicular telógeno-anágeno.^{1,2,5-8}

El moniletrix se considera una tricopatía de manifestación poco frecuente que afecta a uno y otro sexo. El pelo o lanugo habitualmente es normal al momento del nacimiento y es reemplazado alrededor del segundo mes de vida por un pelo corto, ralo, deformado y quebradizo. En casos severos puede observarse alopecia en el periodo neonatal. Una minoría de pacientes puede iniciar en la infancia tardía o en etapas tempranas de la edad adulta. Por lo general, no se afecta toda la piel cabelluda, predomina en áreas temporales y occipital, esta última es la más expuesta a la fricción, evento que explicaría, en parte, el daño en esa área. El aspecto del pelo afectado, en contraste con el que conserva sus características normales, le da una imagen irregular a la piel cabelluda.

El pelo terminal de cualquier parte del cuerpo puede afectarse, es raro que la piel cabelluda quede exenta y la única manifestación sea en el tronco o las extremidades.^{1,2,5-8}

En términos clínicos, el cabello es fino, seco, delgado y quebradizo, puede desprenderse durante el cepillado o lavado; el tallo de los pelos afectados tiene una forma arrosariada uniforme, con nodos o nódulos elípticos de 0.7 a 1 mm, separados por internodos muy delgados; se ha observado, además, que las fibras arrosariadas

crecen más rápido que el pelo de una piel cabelluda normal; su longitud excepcionalmente rebasa varios centímetros (0.5-2.5 cm). Estos nódulos representan el crecimiento normal del pelo con médula, número regular y estructural de células corticales; los internodos, en contraste, no muestran médula, tienden a ser más transparentes y se caracterizan por menor número de células de la cortical, lo que ocasiona una zona de fragilidad, por lo que se produce una fractura transversal. La piel cabelluda suele mostrar queratosis pilar de intensidad variable, que generalmente predomina en la región occipital.¹⁻⁸

La queratosis o hiperqueratosis folicular está relacionada con la mayoría de los casos, además de eritema perifolicular considerable, puede afectar cualquier parte del cuerpo, predomina en la piel cabelluda a nivel occipital y la cara posterior del cuello, aunque su intensidad no suele vincularse con el grado de afectación del pelo y puede preceder al defecto del tallo piloso. Parece relacionarse con un engrosamiento de la vaina epitelial de Huxley. El resultado normal del análisis de los aminoácidos del pelo descarta *a priori* una anomalía de su distribución en la queratina pilosa.^{1,5,6,9}

La mayoría de los individuos afectados cursa con evolución progresiva lenta en intensidad y extensión durante la infancia, algunos casos persisten durante la vida adulta con poca variación. Su evolución puede estar influida por factores hormonales, porque hay mejoría durante la pubertad y el embarazo, y por factores ambientales, con cambios favorables durante el verano.^{1,2} Gebhardt y colaboradores reportaron el caso de una paciente con moniletrix que tuvo mejoría clínica después de la menarquia, con crecimiento del pelo hasta de 8 cm de longitud.⁷

Otros hallazgos pueden incluir anomalías ectodérmicas: dentales, ungueales (principalmente coiloniquia), oftalmológicas (catarata

juvenil, disminución del campo visual), neurológicas (retraso mental, esquizofrenia y epilepsia), así como arginosuccinil aciduria, por lo que algunos autores lo denominan síndrome moniletrix o síndrome de los "cabellos moniliformes".^{2-4,7-9}

El diagnóstico clínico debe confirmarse mediante microscopia óptica, electrónica de barrido o biopsia. La observación de los pelos al microscopio óptico permite apreciar perfectamente la alteración periódica de estrecheces y pseudonodulidades, diámetro real del pelo, que adopta un aspecto característico en rosario. El estudio histopatológico confirma los folículos pilosos anormales, se observa la estrechez del tallo piloso a nivel folicular, así como ausencia de médula en los segmentos entre los pseudonódulos. En el contexto clínico, la fragilidad puede demostrarse mediante un acercamiento *in vivo* del pelo afectado sobre un papel (contrastando con el color del pelo), con lo que se encuentran pelos fracturados.^{1,2,4}

La dermatoscopia es una técnica no invasiva y de mucha utilidad para establecer rápidamente el diagnóstico, contrarrestando el diagnóstico erróneo de pseudomoniletrix. En la dermatoscopia se observan pseudonódulos elípticos (que contienen médula y su diámetro es normal) separados de manera regular por internodos delgados (sin médula) que corresponde al sitio de fractura (constricciones distróficas). Rakowska y colaboradores, citados por Morales, acuñaron el término *regularly banded ribbon sign* para referirse a los pelos que tienden a mostrar curvaturas en distintas direcciones; todo esto, con ausencia medular, diferencia al moniletrix del pseudomoniletrix.^{4,8,10} Debe evitarse la aplicación de gel en el pelo, así como geles de inmersión porque pueden ocasionar constricciones del pelo parecidas a moniletrix. Un número suficiente de pelos (algunos recomiendan > 50) deben tomarse de la piel cabelluda para tener una muestra represen-

tativa, incluidos los pelos más cortos y rotos.¹¹ Es de suma importancia insistir en la historia clínica y revisar a todos los familiares que estén aparentemente sanos, a pesar de no tener signos o que éstos sean mínimos.⁵

El principal diagnóstico diferencial es con pseudomoniletrix, padecimiento de herencia autosómica dominante con inicio en edades más avanzadas, otros autores mencionan que se trata de una causa iatrogénica secundaria a traumatismos del pelo; se caracteriza por pelo *arrosariado* con constricciones intermitentes pero irregulares, así como médula en todo el pelo; es característica la ausencia de ruptura en el sitio de las constricciones y de queratosis pilar.⁸ Debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras displasias pilosas que cursan con fragilidad capilar, como la tricurrexia invaginada, tricurrexia nodosa, síndrome de Netherton, *pili torti*, *pili annulati*, síndrome de Menkes, tricotodistrofia, síndrome del pelo lanoso, entre otros.^{3,9}

No existe tratamiento eficaz, pero minimizar las agresiones cosméticas, físicas y químicas puede aumentar la longitud del pelo. Durante la adolescencia hay mejoría clínica, especialmente si se trata la queratosis folicular con ácido retinoico, ácido glicólico tópico o ambos; en el embarazo puede haber mejoría considerable, lo que sugiere una influencia hormonal, por tanto, los anticonceptivos hormonales combinados (estrógenos y progesterona) pueden potenciar el crecimiento del pelo en las mujeres adultas afectadas.^{1,2,6,9}

Los retinoides tienen efecto antiqueratinizante y han demostrado *in vitro* que modulan la expresión de queratina.⁶ Los retinoides aromáticos (etretinato a dosis de 0.5-1 mg/kg/día) disminuyen la queratosis folicular, pero no corrigen el aspecto arrosariado ni la fragilidad capilar; en algunos casos se ha evidenciado aumento en la longitud del pelo, especialmente en las áreas del

vértex y temporales; sin embargo, esta mejoría persiste hasta dos meses después de suspender el tratamiento, por lo que se requiere una dosis de mantenimiento.^{1,3} El tratamiento con acitretín vía oral a dosis de 0.5 mg/kg/día durante 12 meses ha tenido buena respuesta, con mejoría clínica desde la semana 12; sin embargo, al suspenderlo, se ha visto recaída cuatro meses después.⁶

También se ha prescrito L-cisteína 500 mg vía oral dos veces al día durante tres a seis meses con buenos resultados en algunos casos.^{2,3} Entre los tratamientos tópicos se ha prescrito solución de tretinoína a 0.025-0.05%, aplicada una vez al día; solución de progesterona tópica a 1% con resultados no del todo satisfactorios.

Laralde y colaboradores⁹ publicaron dos casos, un paciente de 14 años al que prescribieron minoxidil a 2% en dos aplicaciones por día y un paciente de 30 años tratado con minoxidil a 5% en una aplicación diaria durante seis meses con buenos resultados. La absorción y la conversión del fármaco en sulfato de minoxidil, el metabolito activo, ocurre dentro del folículo piloso, actúa en la fase de reproducción y crecimiento del pelo, manteniendo la duración de este último. Aunado a lo anterior, se ha demostrado que prolonga el tiempo de vida de los queratinocitos en cultivo y extiende el tiempo durante el que las células pueden ser recultivadas, esto sugiere que el fármaco reduce el tiempo de recambio celular, lo que retrasa la senectud. La prolongación del tiempo de vida de los queratinocitos estaría relacionada con el alargamiento de la fase anágena, con base en estos hallazgos puede especularse que en el moniletrix, el efecto folicular del minoxidil sería el responsable de la corrección de la asincronía de la fase anágena, observada en esta enfermedad. Los efectos adversos locales, como eritema, dermatitis de contacto y prurito, son poco frecuentes y de fácil control. Fontenelle y colaboradores administraron minoxidil a 2% con excelente respuesta.^{3,4,9,10,12,13}

La absorción transcutánea del minoxidil varía entre 0.3 y 4.5%. Puede existir hipertrichosis como efecto secundario, generalmente debido al exceso en la dosis (en la concentración y en la cantidad), así como alta sensibilidad del folículo piloso hacia el medicamento. Entre los efectos secundarios sistémicos con minoxidil a 2% se han reportado en algunos pacientes entre 10 y 14 años: taquicardia sinusal, palpitaciones y mareo.¹² En niños está autorizada su administración en hipertensión arterial severa resistente, aún no está aprobado para tratar alteraciones pilares. Sus contraindicaciones son hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes, así como feocromocitoma, porque puede estimular la liberación de catecolaminas por el tumor.

Un caso de moniletrix localizado se recuperó después del tratamiento de anemia ferropénica.^{3,6}

CONCLUSIÓN

El grado de afectación, la evolución y el curso de la enfermedad son variables e impredecibles.⁹ A pesar de que se ha dicho que la enfermedad remite en la edad adulta en algunos pacientes, en otros persiste. Se ha observado mejoría durante el verano, después de la menarquia y durante la adolescencia, así como en el embarazo; sin embargo, no se ha identificado ningún factor hormonal en específico como causa de la enfermedad.²

Es fundamental la explicación amplia a los pacientes y familiares de la naturaleza de este padecimiento para evitar que sean presa de tratamientos costosos basados en la charlatanería.

REFERENCIAS

1. Camacho F. Capítulo 5.1: Genohipotricosis concepto y clasificación. Displasias pilosas. En: Camacho F, Tosti A, Randall V, Price V. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Volumen I, Montagna. 3ª ed. Madrid, España. Princeps, 2013;317-321.

2. Karıncaoglu Y, Coskun B, Seyhan M, Bayram N. Monilethrix Improvement with acitretin. *Am J Clin Dermatol* 2006;6:407-410.
3. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy of hair shaft disorders. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:473-81.
4. Morales ME, Morales MA, Vélez R. Uso de la dermatoscopia en el diagnóstico de enfermedades del tallo piloso. Reporte de un caso con monilethrix. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2015;24:104-107.
5. López A, Mora S. Monilethrix, comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12:23-25.
6. Redler S, Pasternack M, Wolf S, Stienen D, et al. A novel *KRT86* mutation in a Turkish family with monilethrix, and identification of maternal mosaicism. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:781-785.
7. Gebhardt M, Fischer T, Claussen U, Wollina U, Elsner P. Monilethrix – improvement by hormonal influences? *Pediatr Dermatol* 1999;16:297-300.
8. Shimomura Y. Congenital hair loss disorders: Rare, but not too rare. *J Dermatol* 2012;39:3-10.
9. Larralde M, Kaminsky A, Bialoschevsky A, Genn O. Monilethrix. Uso tópico de minoxidil. A propósito de dos casos. *Acta Terap Dermatol* 2004;27:262-266.
10. Guerouaz N, Ourhroui A. Minoxidil induces hypertrichosis in children. *PanAfrican Medical Journal* 2014.
11. Leitner C, Cheung S, Berker D. Pitfalls and Pearls in the diagnosis of monilethrix. *Pediatr Dermatol* 2013;30:633-635.
12. Kumar V, Chiramel M, Rao A. Dermoscopy: A rapid bedside tool to assess monilethrix. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82:73-74.
13. Fontenelle E, Cotta A. Monilethrix: a typical case report with microscopic and dermatoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2015;90:126-7.

Nevo melanocítico adquirido y agminado

Ehekatzin Arturo Carreño-Gayosso,¹ Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano,² Adriana Rodríguez-Mena,³ María de las Mercedes Hernández-Torres,⁴ Jazmín Berenice Ramírez-Godínez⁵

Resumen

Los nevos melanocíticos agminados se reportan raramente en la bibliografía internacional, éste es el primero reportado en México. Comunicamos el caso de una paciente de 45 años de edad, con múltiples nevos agrupados en el cuello y el tronco, cuyo estudio histopatológico mostró un nevo melanocítico de unión. Debido a la poca frecuencia de esta dermatosis hacemos una breve revisión de la bibliografía indexada.

PALABRAS CLAVE: Nevo melanocítico; nevos agminados múltiples.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):151-156.

Acquired agminated melanocytic nevus.

Ehekatzin Arturo Carreño-Gayosso,¹ Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano,² Adriana Rodríguez-Mena,³ María de las Mercedes Hernández-Torres,⁴ Jazmín Berenice Ramírez-Godínez⁵

Abstract

The agminated melanocytic nevi are rarely reported in the international literature, being this the first case report in Mexico. We present a 45-year-old female, with multiple agminated nevi in the head and neck, histopathological examination showed a junctional nevi. Due to the low frequency of this dermatosis we did a brief review of the indexed literature.

KEYWORDS: Melanocytic nevi; Multiple agminated nevi.

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Residente de segundo año de Dermatología.

³ Dermatóloga adscrita a Consulta Externa.

⁴ Dermatopatóloga adscrita a Histopatología.

⁵ Médico del diplomado en Micología.

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

Recibido: octubre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dr. Ehekatzin Arturo Carreño Gayosso
ehekatzin.dermamd@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Carreño-Gayosso EA, Mitre-Solórzano GR, Rodríguez-Mena A, Hernández-Torres MM y col. Nevo melanocítico adquirido y agminado. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):151-156.

ANTECEDENTES

El término “agminado” deriva de la palabra latina *agmen*, que significa agregación,¹ por lo que el término nevo agminado se utiliza para describir la existencia de múltiples nevos agrupados en un área de piel circunscrita. Éstos, a su vez, pueden ser congénitos o adquiridos, estos últimos son los menos frecuentes; pueden estar constituidos por nevos azules, nevos de Spitz, nevo spilus o nevos melanocíticos.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años de edad, que inició 20 años previos con la aparición de “manchas” en el cuello asintomáticas. A su llegada a la consulta tenía una dermatosis que afectaba el cuello en su cara lateral izquierda, la región supraclavicular y la región supraescapular izquierda, constituida por incontables neoformaciones planas y algunas de aspecto papular, pigmentadas, color marrón, de 2 a 3 mm de diámetro, agrupadas en un área de 15 x 20 cm de diámetro (**Figuras 1 y 2**); a la dermatoscopia se observó un patrón reticular típico y patrón homogéneo, con la luz de Wood no se hacía



Figura 1. Nevo agminado en la región lateral izquierda del cuello, región supraclavicular y supraescapular.



Figura 2. Incontables nevos agminados, algunos de aspecto macular y otros de aspecto papular.

más evidente un fondo hiperpigmentado, por lo que se descartó nevo spilus. El estudio histopatológico de una de las lesiones demostró un nevo melanocítico de unión (**Figuras 3 y 4**), por lo que se llegó al diagnóstico de nevo melanocítico adquirido y agminado. Debido a que ninguna lesión tenía características clínicas o dermatoscópicas sospechosas de malignidad, el tratamiento fue conservador y actualmente la paciente continúa en seguimiento cada seis meses.

DISCUSIÓN

Los nevos melanocíticos adquiridos y agminados son poco reportados en la bibliografía mundial, éste es el primer caso publicado en México, en el **Cuadro 1** se describen las características clínicas de los casos encontrados en la bibliografía indexada.

La prevalencia exacta de esta dermatosis se desconoce; sin embargo, la mayor parte de los casos reportados corresponden a pacientes adultos caucásicos, entre la tercera y cuarta décadas de la vida y si bien la enfermedad puede iniciar a cualquier edad, la mayor parte sobreviene en la adolescencia, tiene ligero predominio en el sexo

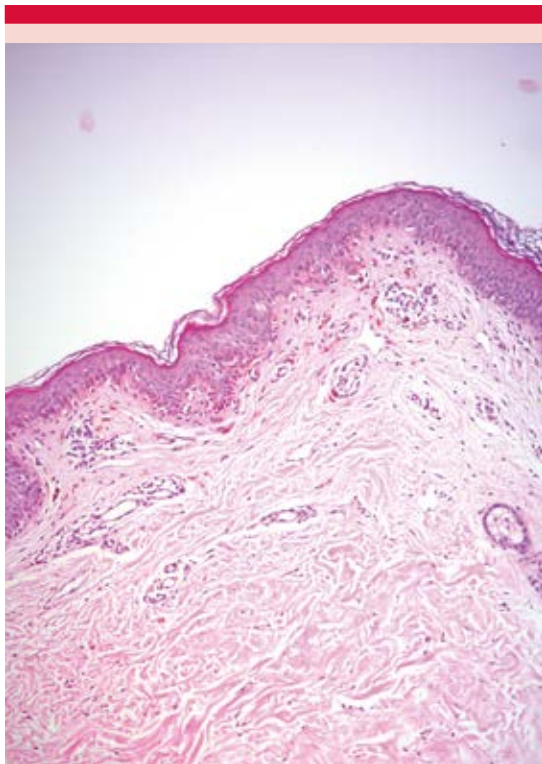


Figura 3. Epidermis con acantosis focal, hiperpigmentación del estrato basal y melanófagos en dermis. Hematoxilina y eosina (20X).

femenino con relación mujer:hombre de 1.2:1. El sitio anatómico más afectado es el tronco, seguido de las extremidades superiores, la cabeza y el cuello, las extremidades inferiores y genitales en un caso, el número de nevos dentro de la lesión pueden ir desde seis hasta cientos, como en nuestro caso, pueden ser máculas planas o estar sobreelevadas, de color marrón claro al negro, algunos pueden tener características clínicas atípicas²⁻⁵ y, en general, son asintomáticos.

En la actualidad no se conoce la causa exacta de esta dermatosis; sin embargo, Marghoob y colaboradores² proponen que se trata de un mosaicismo del síndrome del nevo atípico. El síndrome del nevo atípico puede aparecer de manera esporádica o ser transmitido de forma

autosómica dominante con expresividad variable y penetrancia incompleta,⁶ por lo que se ha propuesto que se trata de pérdida de la heterocigosidad (PDH) como mecanismo fisiopatogénico.^{2,3} Los mosaicismos segmentarios de enfermedades autosómico-dominantes, se dividen en los tipos 1 y 2; el tipo 1 se debe a la mutación que ocurre de manera temprana en la embriogénesis, donde el segmento afectado refleja el crecimiento de una clona de células heterocigotas para la mutación,⁷ como en nuestra paciente. El tipo 2, en cambio, se origina de una mutación poscigótica en un embrión heterocigoto, que resulta en pérdida del alelo normal o silvestre, lo que se traduce en enfermedad disseminada y forma segmentaria de la misma con

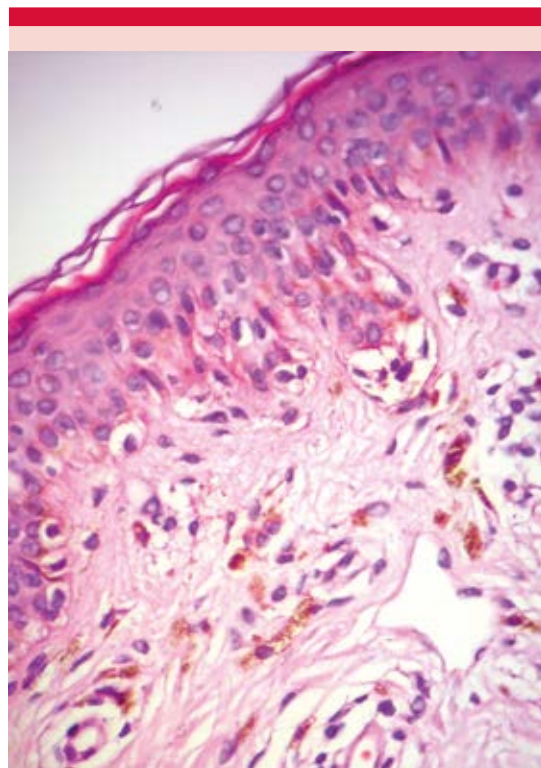


Figura 4. A mayor acercamiento se observan nidos de células névicas en la unión dermo-epidérmica, así como melanófagos en dermis. Hematoxilina y eosina (40X).

Cuadro 1. Características clínicas de casos de nevo melanocítico adquirido y agminado

Autor y referencia	Num. caso y edad del paciente	Sexo	Edad de aparición	Localización anatómica	Núm. de nevos	Histología	Asociaciones
Marghoob y col. ²	1 (44)	Masc	15 años	Brazo derecho	> 50	NMC displásico	Antecedente de melanoma <i>in situ</i> en mandíbula y síndrome del nevo atípico
Monteagudo y col. ¹	2 (77)	Masc	Adolescencia	Lumbar	> 100	NMU	Dos hijos con síndrome del nevo atípico
Bragg y col. ³	3 (32)	Masc	13 años	Lumbar		NR	Concomitante con síndrome del nevo atípico
	4 (32)	Masc	Desconocido	Lumbar	6	NR	NR
	5 (42)	Fem	Adolescencia	Espalda	10	NR	Antecedente de cáncer de mama y síndrome del nevo atípico
	6 (34)	Fem	Adolescencia	Lumbar	18	NMU displásico	Antecedente de melanoma <i>in situ</i> en espalda y síndrome del nevo atípico
Corradin y col. ⁸	7 (36)	Fem	2 años	Brazo y hombro derecho	> 100 y 1 nódulo de 1 cm	NMC y melanoma maligno Breslow de 4.4 mm	Aparición posterior a quemadura térmica y solar
Tanioka y col. ¹³	8 (22)	Fem	17	Planta derecha	8	NMU	NR
Nakamura y col. ⁴	9 (74)	Fem	74 años	Mama derecha	15	NMC	Vitíligo
Shimasaki y col. ⁹	10 (23)	Fem	19 años	Frente	100	NMC	Aparición posterior a traumatismo
	11 (38)	Fem	Niñez	Antebrazo izquierdo	100	NMU	NR
Rezze y col. ⁵	12 (32)	Masc	Adolescencia	Tórax	50	NMU, NMID, NMC y melanoma <i>in situ</i>	Antecedente de melanoma maligno Breslow 3.5 mm en el muslo derecho y síndrome del nevo atípico
Choi y col. ¹⁴	13 (16)	Fem	6 años	Inguinal derecho	> 40	NMC displásico	NR
Feldstein y col. ¹¹	14 (11)	Masc	8 años	Inguinal, pene y axilas	> 100	NMU	Antecedente de histiocitosis de células de Langerhans
Agulló y col. ¹⁰	15 (40)	Masc	40 años	Hombro derecho	15	NMU	Antecedente de melanoma maligno metastásico y administración de dabrafenib
Este reporte	16 (45)	Fem	25 años	Cuello, región supraesternal y supraclavicular izquierda	> 500	NMU	NR

NMAA: nevo melanocítico adquirido y agminado; NMC: nevo melanocítico compuesto; NMU: nevo melanocítico de unión; NMID: nevo melanocítico intradérmico; NR: no reportado.

inicio más temprano, así como un cuadro clínico más severo;⁷ como el caso reportado por Rezze y colaboradores,⁵ en el que comunicaron el caso de un paciente con síndrome del nevo atípico y un nevo melanocítico agminado, en el que se desarrolló un melanoma *in situ*, lo que refleja el curso agresivo de este tipo de mosaicismos. Además, se han relacionado con otros factores ambientales, como exposición a radiación UV,^{2,8} quemadura térmica,⁸ traumatismo físico⁹ y con la administración de dabrafenib;¹⁰ también se ha asociado con vitíligo,⁴ cáncer de mama³ e histiocitosis de células de Langerhans.¹¹

El principal diagnóstico diferencial es el nevo spilus, que muestra hiperpigmentación de fondo y donde puede ser de utilidad la luz de Wood para hacerla más evidente;^{3,12} también se debe diferenciar del síndrome del nevo atípico segmentario que, a diferencia del nevo melanocítico adquirido y agminado, no está agrupado en una pequeña área y tiende a afectar todo un cuadrante corporal; por último, debe diferenciarse de la lentiginosis unilateral parcial, todos los anteriores se excluyen a través del estudio histopatológico y el cuadro clínico.^{1,2}

El síndrome del nevo atípico se ha considerado un espectro de una expresión fenotípica, que tiene distintos riesgos de evolucionar a melanoma maligno, se ha calculado que el riesgo de melanoma puede ser de 6 hasta 50%, según los antecedentes personales y familiares.⁶ De los casos reportados de nevo melanocítico adquirido y agminado, cinco (31.2%) se han relacionado con síndrome del nevo atípico, dos (12.5%) han padecido un melanoma maligno dentro de la lesión agminada y cuatro (25%) padecieron un melanoma maligno en otro sitio anatómico. De los que padecieron melanoma maligno dentro de la lesión agminada, el periodo de latencia entre el inicio de la dermatosis y la aparición del melanoma fue de 34 años.^{5,8} En general, se sugiere que el seguimiento de los pacientes con

síndrome del nevo atípico debe ser cada 3 a 12 meses según el riesgo de cada individuo; en cada visita debe hacerse exploración física completa, toma de fotografía clínica, exploración dermatoscópica y en los casos sospechosos, toma de biopsia,⁶ por lo que consideramos que hasta no tener más datos acerca del comportamiento biológico de los nevos melanocíticos adquiridos y agminados, se sugiere seguimiento de forma indefinida de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Monteagudo B, León A, García-Prieto W, Rodríguez-Blanco I, García-Rego JA y cols. Nevos melanocíticos adquiridos agminados. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96:405-406.
2. Marghoob AA, Blum R, Nossah R, Busam KJ, Sachs D, et al. Agminated atypical (dysplastic) nevus: case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 2001;137:917-920.
3. Bragg JW, Swindle L, Halpern AC, Marghoob AA. Agminated acquired melanocytic nevi of the common and dysplastic type. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:67-73.
4. Nakamura Y, Kambe N, Deguchi N, Kawamura T, Shibagaki N, et al. Agminated acquired melanocytic naevus modified by vitiligo vulgaris arising in the elderly. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:377-378.
5. Rezze GG, Leon A, Silva DC, Neves RI, Molina GC, et al. Primary cutaneous melanoma arising in agminated melanocytic nevi: CDKN2A and CDK4 mutation screening. *Acta Derm Venereol* 2012;92:98-99.
6. Silva JH, Soares de Sá BC, Ribeiro de Ávila AL, Landman G, Duprat JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevus: identification of populations at risk for developing melanoma- review article. *Clinics* 2011;66:493-499.
7. Happle R. The categories of cutaneous mosaicism: a proposed classification. *Am J Med Genet Part A* 2016;170A:452-459.
8. Corradin MT, Alaibac M, Fortina AB. A case of malignant melanoma arising from an acquired agminated melanocytic naevus. *Acta Derm Venereol* 2007;87:432-433.
9. Shimasaki Y, Fukuta Y, Yoshida Y, Higaki-Mori H, Yamamoto O. Acquired agminated melanocytic naevi: report of two cases and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2012;92:603-604.
10. Agulló A, Hinds B, Santesteban R, Mitxelena J, Yanguas I. Agminated melanocytic nevus status post dabrafenib therapy for metastatic melanoma. *Dermatol Online J* 2016;22(7). Disponible en <http://escholarship.org/uc/item/9bx595cz>.
11. Feldstein S, Funk T, Smith JC, Bruckner AL. Agminated flexural melanocytic nevi: a late sequela of Langerhans cell histiocytosis? *Pediatr Dermatol* 2015;32:89-91.

12. Paraskevas LR, Halpern AC, Marghoob AA. Utility of the Wood's light: five cases from a pigmented lesion clinic. *Br J Dermatol* 2005;152:1039-1044.
13. Tanioka M, Kore-Eda S, Utani A, Miyachi Y, Tanaka M. Agminated acquired melanocytic nevus on the sole: clinical, dermoscopic and histopathological correlation. *Eur J Dermatol* 2007;17:174.
14. Choi YJ, Kim HS, Lee JY, Kim HO, Park YM. Agminated acquired melanocytic nevi of the common and dysplastic type. *Ann Dermatol* 2013;25:380-382.

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."

Quistes del rafe medio tipo canal y su tratamiento quirúrgico

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ Miguel Ángel Cardona-Hernández,² Maribet González-González,³ Gisela Navarrete-Franco,⁴ Juan Ramón Trejo-Acuña,² Mónica Calderón-Moore⁵

Resumen

Los quistes del rafe medio son malformaciones congénitas infrecuentes y, por tanto, subdiagnosticadas, que afectan el aparato genital masculino. Se deben a una alteración en la morfogénesis, en el proceso de fusión de los pliegues genitouretrales y de la placa uretral. Por lo general, son asintomáticos y se manifiestan como neoformaciones translúcidas características. Se comunica el caso de un paciente pediátrico tratado con extirpación quirúrgica completa. Se revisa la manifestación clínica, la fisiopatogenia y las opciones terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Quistes del rafe medio; aparato genital masculino.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):157-161.

Median raphe cysts and its surgical treatment.

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ Miguel Ángel Cardona-Hernández,² Maribet González-González,³ Gisela Navarrete-Franco,⁴ Juan Ramón Trejo-Acuña,² Mónica Calderón-Moore⁵

Abstract

Raphe cysts are rare congenital malformations, and therefore underdiagnosed, affecting male genitalia. Due to an alteration in morphogenesis, in the process of melting genitourethral folds and urethral plate. Usually they are asymptomatic and present as translucent neoplasms features. The case of a pediatric patient treated with surgical removal is presented. A review of the clinical presentation, pathophysiology, and treatment options is done.

KEYWORDS: Median raphe cysts, Male genitalia.

¹ Jefe del servicio de Dermatología Pediátrica.

² Dermatooncólogo adscrito a la Consulta externa.

³ Dermatopatóloga adscrita al servicio de Histopatología.

⁴ Dermatopatóloga. Jefa del servicio de Histopatología.

⁵ Residente del tercer año de Dermatología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
moralesbqt@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Morales-Barrera ME, Cardona-Hernández MA, González-González M, Navarrete-Franco G y col. Quistes del rafe medio tipo canal y su tratamiento quirúrgico. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):157-161.

ANTECEDENTES

Los quistes de rafe medio son lesiones infrecuentes del aparato genital masculino. Pueden localizarse desde la parte distal del pene, siguiendo por el rafe ventral hasta la zona perianal, a lo largo de la línea media.^{1,2} En términos etiopatogénicos, se consideran defectos del desarrollo embriológico.³ Son lesiones de fácil diagnóstico, aunque éste habitualmente no se establece hasta la edad adulta.^{2,3} Comunicamos un caso con afección de tipo canal, desde el escroto hasta el periné, con una breve revisión de la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 10 meses de edad, lactante menor, originario y residente de Guerrero, traído por sus padres por padecer una lesión en los genitales de tres meses de evolución. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en el tronco del que afectaba la región anogenital a nivel del rafe medio, constituida por seis neoformaciones hemisféricas de aspecto quístico, blandas, de color amarillo claro, con transiluminación positiva, de bordes bien definidos, confluentes y distribuidas en una placa lineal, con eje mayor de 1.7 cm, evolución subaguda y asintomática (**Figura 1**). El resto de la piel y anexos sin datos patológicos.

Ante estos hallazgos clínicos y con el diagnóstico presuntivo de quistes del rafe, debido al tamaño de la lesión, se decidió la extirpación quirúrgica por tiempos. En un primer tiempo se retiró 80% de la neoformación con técnica quirúrgica convencional de acero frío con cierre directo a lo largo del área del rafe y el periné. En un segundo tiempo se realizó la extirpación completa del remanente (**Figura 2**), verificado por estudio histopatológico.

El estudio histopatológico mostró una epidermis con capa córnea laminar, aplanamiento de los



Figura 1. Imagen clínica de las lesiones.

procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal. En el espesor de la dermis se observaron numerosas cavidades (**Figura 3**), cuya pared estaba formada por un epitelio poliestratificado escamoso, con capa granulosa y que contenía queratina laminar (**Figura 4**). Se corroboró entonces el diagnóstico de quiste infundibular, compatible con quiste del rafe medio de tipo epidermoide.



Figura 2. Aspecto posquirúrgico.

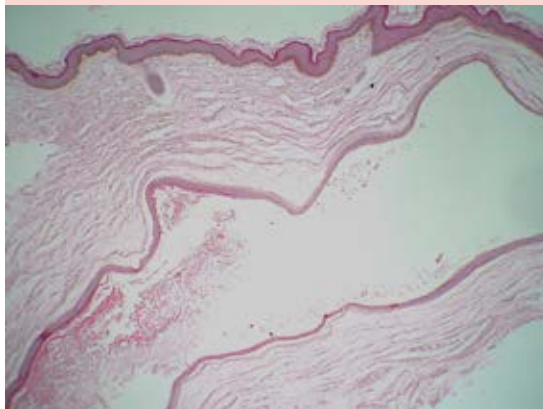


Figura 3. Imagen histológica. Cavity in the thickness of the dermis. H & E 10x.

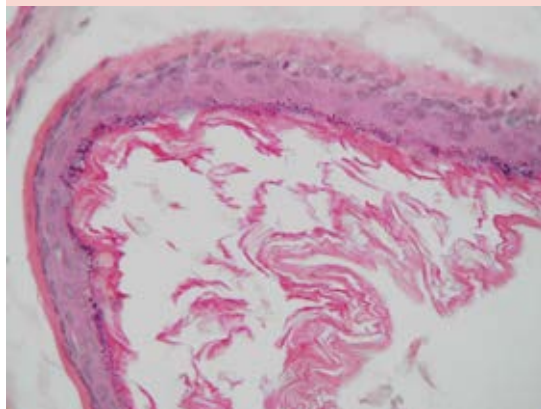


Figura 4. Imagen histológica. Pared constituida por epitelio poliestratificado, con capa granulosa, en el interior de la cavidad se observa queratina laminar. H & E 40x.

DISCUSIÓN

Las formaciones quísticas localizadas a lo largo del rafe anogenital medio se han descrito previamente bajo diversos términos, como quiste mucoide,¹ quiste uretroide,² cistadenoma apocrino,³ quiste genitoperineal, quiste parametatal e hidrocistoma.⁴ Sin embargo, en la actualidad se acepta que todas estas enfermedades tienen características clínicas e histológicas similares, por lo que se les denomina quistes del rafe medio,⁵ mismos que se consideran lesiones infrecuentes.⁶ La mayor parte de éstos están presentes al nacimiento. Sin embargo, pueden ser imperceptibles y permanecer asintomáticos, por lo que son subdiagnosticados durante la infancia.⁷ En un estudio de 68 pacientes con el diagnóstico de quistes del rafe medio se reportó una distribución de consulta bimodal: en la infancia por percepción de los padres o entre la tercera y cuarta décadas de la vida por síntomas de efecto de masa o principalmente por aspecto cosmético.⁸

El origen de los quistes del rafe medio es un defecto embriológico y es aún motivo de controversia.

La hipótesis más aceptada es la deficiencia en la embriogénesis de los denominados conductos parauretrales externos,⁴ que fueron descritos detalladamente en 1976 por Cole y Hellwig.¹ Un fallo en el proceso embriológico de canalización de los mismos produciría el defecto quístico. Estos ductos se extienden a lo largo del frenillo, rafe peneano medio, rafe escrotal y perineal, sin conectar con la uretra. Otras teorías señalan que la patogénesis es probablemente un cambio metaplásico secundario a una irritación local.^{9,10}

El diagnóstico clínico no suele plantear dificultades, es característica la aparición de neoformaciones perladas de aspecto quístico, con material mucoide translúcido en su interior. Estas neoformaciones pueden ser solitarias o múltiples, tipo canal en la parte de la línea media ventral del pene y el periné (zona ventral del glande, alrededor del meato; en la cara ventral del pene y hasta la zona perianal).^{11,12}

Suelen ser asintomáticos en 75% de los casos.¹³ En caso de infección estas lesiones se tornan pruriginosas; además, los pacientes pueden manifestar disuria y calibre irregular del chorro.¹³⁻¹⁵ En el adulto pueden traumatizarse y tener sobreinfección.^{16,17}

Estos quistes deben diferenciarse de otras lesiones genitales de aspecto similar, como el tumor del glomus, divertículos uretrales y esteatocistoma o quistes verdaderos, como quistes dermoides, quistes pilonidales, quistes de inclusión epidérmica.⁴

Desde el punto de vista histopatológico, estas neoformaciones se manifiestan como lesiones quísticas que ocupan la dermis y no se conectan con la superficie del epitelio suprayacente. Por lo general, están revestidas por epitelio columnar pseudoestratificado. En ocasiones las glándulas mucosas están presentes en la pared. En quistes situados cerca del meato el revestimiento suele

ser de epitelio escamoso estratificado.¹⁸ Se han descrito cuatro tipos: a) uretral, el más frecuente (55-70%), constituido por una capa de células columnares superpuestas con varias capas estratificadas de células pequeñas uniformes (epitelio similar al de la mucosa uretral); b) epidermoide (5-11%), formado por epitelio escamoso; c) glandular que consta de una estructura glandular intraepitelial bien formada en el revestimiento del epitelio uretral (3%) y d) mixto (4.6%) compuesto por más de un tipo de epitelio, incluido el epitelio uretral con metaplasia escamosa parcial, epitelio uretral con células mucinosas dispersas o aisladas, o la combinación de los tres epitelios (35%).^{8,11} Las lesiones del rafe medio tipo quiste suelen estar revestidas por epitelio columnar o escamoso, mientras que las lesiones tipo canal casi siempre están revestidas por epitelio escamoso estratificado.¹⁹ Los quistes del rafe medio se tiñen con las técnicas de PAS, hierro coloidal o azul alcian.¹¹

Respecto a su tratamiento, aunque no se han descrito cambios premalignos, se considera que el tratamiento de elección debe ser la extirpación quirúrgica electiva para prevenir episodios de sobreinfección o molestias locales derivadas de su localización y tamaño.^{8,9,12} Sin embargo, también se informó un caso de regresión espontánea,²⁰ por lo que la observación puede considerarse en caso de lesiones pequeñas y asintomáticas.⁹ Algunos canales han sido tratados con éxito por marsupialización o por incisión quirúrgica seguida de electrocirugía.^{19,21}

En este caso, debido a la extensión de la lesión, se realizó su extirpación en dos tiempos quirúrgicos, logrando un adecuado aspecto estético y funcional. A los 10 meses de seguimiento el paciente no muestra recidivas ni complicaciones (**Figura 5**).

CONCLUSIONES

Los quistes del rafe medio son lesiones subdiagnosticadas en etapas tempranas de la vida, es



Figura 5. Imagen de control 10 meses después del tratamiento quirúrgico.

necesaria la sospecha clínica para el diagnóstico por parte del dermatólogo y del pediatra, para así, mediante la exploración física completa y si es necesario estudios de gabinete, descartar otros defectos uretrales. Hasta la fecha el comportamiento de estas neoformaciones es benigno, aunque pueden llegar a infectarse y traumatizarse. Por ello el momento en el que debe realizarse la extirpación quirúrgica es controvertido. En este caso se realizó este tratamiento por la posibilidad de cooperación del paciente que únicamente requirió anestesia local y no sedación.

REFERENCIAS

1. Cole LA, Hellwig EB. Muroid cysts of the penile skin. *J Urol* 1976;115:397-400.

2. Paslin D. Uretroid cyst. *Arch Dermatol* 1983;119:89-90.
3. Ahmed A, Jones AW. Apocrine cystadenoma. A report of two cases occurring on the prepuce. *Br J Dermatol* 1969;81:899-901.
4. Otsuka T, Ueda Y, Terauchi M, Kinoshita Y. Median raphe (parameatal) cysts of the penis. *J Urol* 1998;159:1918-1920.
5. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Tumors and cysts of the epidermis. In: Lever VF, Schaumburg-Lever G, editors. *Histopathology of the skin* (7ª ed.). Philadelphia: JP Lippincot Co, 1990;540-576.
6. Otsuka T, Terauchi M. Cysts of the genito-perineal raphe: a study of 160 reported cases. *Jap J Plast Reconstruct Surg* 1990;33:777-783.
7. Nagore E, Sanchez-Motilla JM, Febrer MI, Aliaga A: Median raphe cysts of the penis: a report of five cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15:191-193.
8. Shao H, et al. Male median raphe cysts: serial retrospective analysis and histopathological classification. *Diagn Pathol* 2012;7:121-125.
9. López-Candel E, et al. Quistes del rafe medio perineal en la infancia. *An Esp Pediatr* 2000;52:395-397.
10. Krauel L, et al. Median raphe cysts of the perineum in children. *Pediatric Urology* 2008;71:830-831.
11. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, Ohyama C. Parameatal urethral cysts of the glans penis. *Br J Urol* 1990;65:101-103.
12. Romani J, Barnadas MA, Miralles J, Curell R, et al. Median raphe cysts of the penis with ciliated cells. *J Cutan Pathol* 1995;22:378-381.
13. Menéndez López V, Funez R, Osmán Agha G, López Almansa M. Quistes de rafe medio. *Actas Urol Esp* 1997;8:800-802.
14. Oshin DR, Bowles WT. Congenital cysts and canals of the scrotal and perineal raphe. *J Urol* 1962;88:406-8.
15. Dini M, Baroni G, Colafranceschi M. Median raphe cyst of the penis: a report of two cases with immunohistochemical investigation. *Am J Dermatopathol* 2001;23:320-4.
16. Weedon D. Tumores neurales y endocrinos. En: Weedon. *Piel Patología*. Ed. Marban. 1ª ed., Madrid 2002;6:452.
17. Golitz LE, Robin M. Median raphe canals of the penis. *Cutis* 1981;27:170-172.
18. Koga K, Yoshida Y, Koga M, Takeshita M, Nakayama J: Median raphe cyst with ciliated cells of the penis. *Acta Derm Venereol* 2007;87:542-543.
19. Romani J, Barnadas MA, Miralles J, Curell R, de Moragas JM. Median raphe cyst of the penis with ciliated cells. *J Cutan Pathol* 1995;22:378-381.
20. Willis HL, Nieve BW, Cartwright PC, Wallis MC, Oottamasathien S, DeVries C. Quistes uretrales parameatales en varones prepúberes. *J Urol* 2011;185:1042-1045.
21. Asarch RG, Golitz LE, Sausker WF, Kreye GM. Median raphe cysts of the penis. *Arch Dermatol* 1979;115:1084-6.

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

Tejera-Vaquerizo A, Pérez-Cabello G, Marínez-Leborans L, et al. Is mitotic rate still useful in the management of patients with thin melanoma? (¿Aún es útil el índice mitótico para el tratamiento del melanoma delgado?). J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;3:2025-2029.

Introducción: los melanomas delgados (< 1 mm) representan la mitad de los casos de melanomas en España. En su nueva actualización el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) eliminó el índice mitótico de los criterios de estadificación de melanoma. Realizar o no biopsia de ganglio linfático centinela (SLN) es un aspecto a considerar de acuerdo con el equilibrio riesgo-beneficio-costos, la mejor identificación de los subgrupos de pacientes con melanoma delgado con riesgo alto de enfermedad a distancia resultaría en la mejor planeación del tratamiento. Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes establecieron que la existencia de mitosis son los mayores predictores de metástasis a ganglio linfático centinela.

Objetivo: investigar los predictores clínicos e histológicos para positividad de ganglio linfático centinela en melanoma delgado con insistencia en el índice mitótico de acuerdo con los nuevos criterios del AJCC. *Objetivo secundario:* evaluar la supervivencia.

Material y métodos: estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional. Los pacientes se obtuvieron de una base de datos de melanoma; se seleccionaron los melanomas con grosor < 1 mm a los que se les efectuó biopsia de ganglio linfático centinela. Se recopiló infor-

mación desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2014. Los pacientes incluidos se reclasificaron de acuerdo con el AJCC (T1a < 0.8 mm sin ulceración, T1b < 0.8 mm con ulceración o 0.8-1 mm con o sin ulceración). Las variables independientes fueron: edad, sexo, localización del tumor, características histológicas (índice mitótico, regresión y satelitosis). La variable dependiente fue positividad de ganglio linfático centinela. Los pacientes positivos y negativos de ganglio linfático centinela se compararon con prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando era apropiado. La supervivencia se estimó con el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre curvas usando prueba log-rank. El valor de $p < 0.05$ se consideró de significación estadística.

Resultados: de los 3576 pacientes, a 261 se les hizo biopsia de ganglio linfático centinela, de los que 58 no tenían registro de índice mitótico, por lo que quedaron 203, de ellos sólo 14 (6.9%) tuvieron positividad en ganglio linfático centinela. Al momento de realizar el análisis, en los pacientes del grupo T1b, el elemento de mayor importancia fue el índice mitótico, donde al dividir este grupo se vio más positividad en sujetos con > 1 mitosis/mm² con 14.3 vs 3.2% en sujetos con < 1 mitosis/mm². El índice mitótico se dividió en aquéllos sin regresión (ganglio linfático centinela positivo en 4.1%) y con regresión (ganglio linfático centinela positivo 0%). Se comparó la frecuencia de positividad para ganglio linfático centinela en ≤ 1 mitosis/mm² vs > 1/mm², donde en el grupo de ≤ 1 mitosis/mm² el ganglio linfático centinela fue positivo en 3.2% y negativo en 96.8% vs 14.3 y 85.7%,

respectivamente. No ocurrieron muertes en el grupo T1a y la supervivencia a cinco años de T1b fue de 98.7% en ganglio linfático centinela negativo y de 75% en ganglio linfático centinela positivo; de este último grupo (T1b) la supervivencia a cinco años con ≤ 1 mitosis/mm² fue de 100 vs 91.4% con > 1 mitosis/mm².

Discusión: de acuerdo con los hallazgos, la posibilidad de tener un ganglio linfático centinela positivo era menor en pacientes T1b con ≤ 1 mitosis/mm²; lo que coincide con la información mencionada en un metanálisis que mostró que el índice Breslow ≥ 0.75 mm, Clark IV/V y ≥ 1 mitosis/mm² eran predictores de ganglio linfático centinela positivo. Por lo que a partir de este estudio surge la recomendación de realizar biopsia de ganglio linfático centinela en T1b si hay más de una mitosis/mm². Curiosamente la regresión se vinculó con riesgo disminuido de positividad de ganglio linfático centinela. La supervivencia de estos pacientes con T1b de 98.7% con ganglio linfático centinela negativo y 75% con ganglio linfático centinela positivo guarda relación con lo documentado actualmente. Este estudio tiene como limitaciones el tamaño y seguimiento corto debido a la posibilidad de recurrencias tardías; sin embargo, entre las fortalezas se encuentra que es multicéntrico y la existencia de datos estandarizados. Aunque debido a las directrices publicadas en el AJCC respecto a la biopsia de ganglio linfático centinela, se empezarán a recomendar en estadios T1b. Con este estudio se demuestra que la probabilidad de ser positivo es menor si se tiene una o menos mitosis/mm².

Uriel Villela-Segura

Parisi R, Webb R, Carr M, Moriarty K, Kleyn E, et al. Alcohol-related mortality in patients with psoriasis (*Mortalidad asociada con alcoholismo en pacientes con psoriasis*). JAMA Dermatol 2017; doi:10.1001/jamadermatol.2017.3225

Antecedentes: el consumo excesivo de alcohol afecta a un tercio de los pacientes con psoriasis moderada a severa, además de que existe correlación entre el incremento del consumo de alcohol y la extensión de superficie corporal total afectada en pacientes con psoriasis. Algunos estudios han encontrado que los pacientes con psoriasis severa tienen mayor prevalencia y riesgo elevado de morir por enfermedad hepática y gastrointestinal.

Objetivo: investigar si los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de mortalidad relacionada con alcoholismo.

Material y método: pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis. Se utilizaron tres diferentes bases de datos del Reino Unido, que contenían diagnósticos, resultados de laboratorio, medicamentos y datos de interconsultas; así como la base de datos de mortalidad nacional. Se compararon con pacientes sin psoriasis con las mismas características y se realizó seguimiento de cada paciente hasta el final del estudio.

Resultados: del 1 de enero de 1998 al 3 de marzo de 2014 se incluyeron 55,537 pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con psoriasis, y 854,314 pacientes con las mismas características que el grupo de comparación. La media de edad fue de 47 años. Al inicio del estudio se observó mayor prevalencia de ser diagnosticado como alcohólico en pacientes con psoriasis (9.3%) vs el grupo control (7%). Las muertes debidas a alcoholismo en pacientes con psoriasis fue mayor por cada 10,000 habitantes en comparación con el grupo control (4.8 vs 2.5%). El cociente de riesgo para la muerte relacionada con el alcohol en pacientes con psoriasis fue de 1.58 (IC95%, 1.31-1.91) y las causas de muerte relacionadas con el consumo de alcohol fueron enfermedad hepática alcohólica (65.1%), fibrosis hepática y cirrosis (23.7%), y alteraciones mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol

(7.9%). Los pacientes con psoriasis murieron, en promedio, tres a cinco años antes por causas relacionadas con el consumo de alcohol.

Limitaciones: la información acerca de la administración de metotrexato se obtuvo de las prescripciones del médico de primer contacto; así como la incapacidad de examinar el riesgo de mortalidad relacionada con el consumo de alcohol por severidad de la psoriasis, porque las medidas de validación no se incluyeron rutinariamente en el expediente electrónico.

Conclusiones: existe correlación directa entre el alcoholismo y la mortalidad en pacientes con psoriasis. Es necesario que los médicos tratantes estén alertas de esta condición y sepan identificar a los pacientes en riesgo.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Tollefson M, Van Houten H, Asante D, Yao X, Kremers H. Association of psoriasis with comorbidity development in children with psoriasis (Asociación de la psoriasis con la aparición de comorbilidades en niños con psoriasis). JAMA Dermatol 2017; doi:10.1001/jamadermatol.2017.5417.

Antecedentes: la psoriasis es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente la piel, las uñas y las articulaciones. Su incidencia va en incremento y se ha establecido que los pacientes adultos con psoriasis son propensos a padecer otras comorbilidades, como obesidad, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, esteatohepatitis no alcohólica, depresión y ansiedad. En niños con psoriasis también se ha asociado el incremento de comorbilidades, pero estos hallazgos se basan en una serie de estudios con poblaciones pequeñas.

Objetivo: determinar el riesgo de concentraciones lipídicas elevadas, hipertensión, síndrome

metabólico, síndrome de ovario poliquístico, diabetes, esteatohepatitis no alcohólica y enzimas hepáticas elevadas en niños con y sin psoriasis posterior a ser diagnosticados con obesidad.

Material y método: se incluyeron pacientes pediátricos (< 19 años) diagnosticados con psoriasis. Se identificó y correlacionó en edad, sexo y raza con pacientes sin psoriasis. Los pacientes debían estar en tratamiento médico 12 meses previos y se dio seguimiento hasta el final del estudio. El diagnóstico de obesidad se definió como la existencia de la misma dentro de ± 12 meses.

Resultados: del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2013 se incluyeron 29,957 niños diagnosticados con psoriasis, que se compararon con niños sin psoriasis y se dividieron en cuatro grupos: 1) no obesos sin psoriasis (cohorte de referencia), 2) no obesos con psoriasis, 3) obesos sin psoriasis y 4) obesos con psoriasis. La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 12 años, y 16,034 (53%) eran mujeres. En un inicio la mayoría de los niños afectados eran obesos (2.9%) vs 1.5% de no obesos. Los niños con psoriasis fueron más propensos a padecer cada una de las comorbilidades estudiadas, en comparación con los pacientes que no tenían psoriasis ($p < 0.01$). La obesidad se determinó como un importante factor de riesgo de cada una de estas comorbilidades, incluso en los pacientes sin psoriasis. El riesgo de comorbilidades en pacientes no obesos con psoriasis fue de 40 a 75%.

Limitaciones: los datos obtenidos de este estudio provienen de fuentes administrativas, por esta razón, los diagnósticos no se corroboraron del expediente clínico del paciente, la clasificación o asignación del diagnóstico pudieron tener errores.

Conclusiones: los niños con psoriasis tienen mayor riesgo de obesidad, hiperlipidemia,

hipertensión, diabetes, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, esteatohepatitis no alcohólica y enzimas hepáticas elevadas.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Wanat K, Dominguez A, Carter Z, Legua P, Bustamante B, Michelletti R. Bedside diagnostics in dermatology: Viral, bacterial and fungal infections (*Diagnóstico de cabecera en dermatología: infecciones bacterianas, virales y micóticas*). J Am Acad Dermatol 2017;77.

Introducción: las infecciones virales, bacterianas y fúngicas continúan siendo frecuentes en la práctica clínica y gran parte de éstas tienen manifestaciones cutáneas. Existen estudios diagnósticos sencillos, de bajo costo y rápidos de cabecera que pueden ayudarnos a confirmar o excluir las causas y así permitir la adecuada aproximación al diagnóstico de certeza.

Infecciones virales

Citodiagnóstico de Tzanck: su utilidad principal es en el diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollosas. Su correcta interpretación requiere experiencia. En la actualidad tiene múltiples usos dentro y fuera de dermatología. Ofrece las ventajas de ser rápido, mínimamente invasivo, fácil de realizar en sitios simultáneos, es útil en mucosas y tiene alto rendimiento diagnóstico. Se basa en combinaciones de azure B, azul de metileno y eosina.

Infección herpética: VHS 1, 2 y VVZ son muy comunes y de distribución mundial. El diagnóstico es eminentemente clínico; no amerita estudios de confirmación; sin embargo, pueden ocurrir cuadros atípicos en pacientes inmunodeprimidos. Los dermatólogos con buen adiestramiento pueden realizar efectivamente tal estudio y llegar al diagnóstico de certeza. Los diagnósticos citológicos indican balanza-

ción de los queratinocitos, acantólisis y células epidérmicas multinucleadas. Otros hallazgos menos frecuentes son núcleos agrandados, cromatina periférica, remodelamiento nuclear, cuerpos de Cowdry tipo A. Existe menos precisión diagnóstica en lesiones viejas y con costras. La sensibilidad es de 40.7% y la especificidad de 100%, únicamente la PCR es superior, pero tiene poca disponibilidad y alto costo.

Molusco contagioso: afecta predominantemente a niños, se caracteriza por pápulas umbilicadas que pueden manifestarse como lesiones diseminadas o gigantes sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Para esta enfermedad contamos con un arsenal diagnóstico. La aplicación de crioterapia ligera acentúa el ombligo de las lesiones. A la dermatoscopia se observan: glóbulos blancos o amarillentos rodeados de corona de vasos sanguíneos que no cruzan el centro. Con el citodiagnóstico de Tzanck y el KOH, los queratinocitos infectados muestran inclusiones ovoides grandes (30-35 µm), basófilas o ligeramente eosinófilas. Observar los cuerpos de Henderson-Patterson es patognomónico.

Otras infecciones virales: en el nódulo de Orf, con la prueba de Tzanck se observan inclusiones eosinofílicas, cuerpos de Guarnieri, acantólisis, células necróticas y leucocitos. La enfermedad mano-pie-boca es frecuente y es causada por enterovirus (Cocksackie A16, enterovirus 71 y las formas atípicas por Cocksackie A6); con el citodiagnóstico de Tzanck se puede hacer diagnóstico diferencial de herpes virus; se llegan a observar agrupaciones nucleares.

Infecciones bacterianas

Tinción de Gram: es la prueba más útil para diagnosticar este tipo de infecciones. Se basa en las interacciones iónicas que dan distinta coloración a las bacterias. Las bacterias grampositivas se

tiñen de violeta por acción del cristal violeta y las gramnegativas de rosa por acción de la safranina.

Foliculitis: la mayor parte son de origen infeccioso, aunque también pueden ser de causa química. Los factores de riesgo son: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, higiene deficiente y heridas crónicas. Entre los agentes causales, en los grampositivos predomina *S. aureus*. De las bacterias gramnegativas destacan *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Escherichia* y *Enterobacter*. Este tipo de bacterias sobrevienen como complicaciones del tratamiento del acné o por agua contaminada. La tinción de Gram permite identificar si la causa es bacteriana, el tipo de bacterias y dirigir el tratamiento. El KOH ayuda a distinguir la causa micótica y la tinción de Tzanck identifica causas distintas a la infecciosa.

Impétigo: se trata de una infección superficial de la piel. El vulgar es causado por el género *Streptococcus* y *Staphylococcus* spp y el ampolloso por las toxinas A y B de *S. aureus*. El diagnóstico es eminentemente clínico, pero podemos apoyarnos de la tinción de Gram y en el cultivo. El diagnóstico diferencial es con herpes simple y con pénfigo ampolloso, podemos ayudarnos con la tinción de Gram y el citodiagnóstico de Tzanck, donde podemos observar los cocos.

Síndrome estafilocócico de piel escaldada: forma sistémica del impétigo ampolloso, donde las toxinas atacan a la desmogleína I, afecta a menores de cinco años y se observa eritema y descamación flexural con posterior generalización. El principal diagnóstico diferencial es con el complejo síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y podemos ayudarnos del citodiagnóstico de Tzanck, donde se observan queratinocitos superficiales, anchos, acantolíticos, sin o escasas bacterias e inflamación mínima. Otra técnica es la de Jelly Roll, en la que se realiza abrasión de una ampolla,

se toma la muestra con hisopo y se deja en solución salina, se procesa en criostato y se tiñe con hematoxilina-eosina o Tzanck. Pueden observarse las acumulaciones bacterianas dentro de la ampolla.

Botriomicosis: se trata de una infección poco común que se caracteriza por acumulaciones de bacterias que forman nódulos subcutáneos, con formación de úlceras y fístulas. Los agentes causales son *S. aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*. Se distingue por la salida de granos que al examen directo con KOH o con Gram revelan las acumulaciones bacterianas.

Ectima gangrenoso: se observa en pacientes inmunosuprimidos, principalmente debido a neutropenia. Es una infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* y puede ser secundaria a bacteremia o por inoculación directa. El diagnóstico diferencial debe realizarse contra hongos angioinvasivos, bacterias grampositivas y virus. Puede hacerse una "preparación al toque". Se hace una biopsia en sacabocado y se frota el "fondo" en dos portaobjetos, uno para teñirse con tinción de Gram, Wright o hematoxilina y eosina, y otro para KOH y Gram. De igual forma, puede realizarse un raspado del borde de la lesión y si el residuo al microscopio es hemorrágico, es sugerente de *Pseudomonas aeruginosa*. Si es inflamatorio debemos considerar bacterias grampositivas.

Meningococemia: se trata de un diplococo gramnegativo que puede manifestarse como púrpura fulminante. Su diagnóstico y temprano reconocimiento son decisivos para el pronóstico. Se puede hacer un frotis de una de las lesiones hemorrágicas, tiñéndose con hematoxilina y eosina, si se observan los diplococos es diagnóstico. Este tipo de estudio permite la identificación más efectiva del meningococo comparándose con líquido cefalorraquídeo (86 vs 22% de sensibilidad).

Bacterias ácido alcohol resistentes

Para diagnosticar este tipo de infecciones se prefiere la tinción de Ziehl-Neelsen, se toman muestras pequeñas y se colocan al centro de la laminilla para su correcta interpretación.

Tuberculosis cutánea: el examen en fresco sólo es útil en cuadros de escrofuloderma y lupus vulgar y la muestra debe tomarse mediante aspiración por aguja fina.

Lepra: se realiza un frotis de fluido extraído de una hendidura cutánea realizada con una aguja en el lóbulo de la oreja, rodilla o codos. Debe realizarse de una lesión activa y se tiñe con tinción de Ziehl-Neelsen o de Kinyou. La sensibilidad es dependiente de la cantidad de bacilos; sin embargo, en cuanto a los estudios disponibles, sólo es superada por la reacción en cadena de la polimerasa.

Úlcera de Buruli: infección causada por *Mycobacterium ulcerans*, genera lesiones muy destructivas; sin embargo, un frotis (deben tomarse dos muestras) de la lesión teñida con tinción de Ziehl-Neelsen tiene sensibilidad de 40% en la fase de úlcera, de 60% en nódulos y de 80% en edema.

Infecciones micóticas

Hidróxido de potasio: este tipo de examen en fresco se basa en su capacidad para disolver queratina y los queratinocitos para visualizar las hifas y levaduras. Para la adecuada toma de la muestra se debe seleccionar la parte de la piel, previo aseo con alcohol se realiza un raspado con hoja de bisturí del número 15, se aplica hidróxido de potasio a 10-20%, se coloca cubreobjetos y se visualiza la muestra al microscopio.

Otras tinciones de las que podemos disponer son: el negro clorazol E, negro clorazol E com-

binado con KOH, tinción de Swartz-Lamkins (KOH + azul de Parker) o blanco de calcoflúor (fluorescencia con luz ultravioleta).

Micosis superficiales: son causadas por dermatofitos, diversas especies de *Candida* y *Pityrosporum*. Los datos clínicos suele ser muy sugerentes, pero se recomienda establecer diagnóstico confirmatorio previo al inicio de tratamiento. Cuando son causadas por dermatofitos, se observan hifas septadas y ramificadas que atraviesan el queratinocito, el eje del pelo o el plato ungueal. En la candidiasis podemos observar las levaduras, esporas y pseudohifas. En la pitiriasis versicolor se recomienda el estudio con cinta adhesiva, donde se observa el patrón de albóndigas y espagueti.

Micosis subcutáneas: lesiones subcutáneas causadas por hongos de crecimiento lento. El examen directo es esencial para el diagnóstico. La cromoblastomicosis es causada por microorganismos de crecimiento lento y difíciles de cultivar, se caracteriza por puntos negros en placas verrugosas, hay eliminación transepidermica de los hongos (esclerotes de Medlar) y se tiñen con tinción de KOH en la que se observan granos de pared delgada, con pared en aspecto de papel de cigarro. La lobomicosis, causada por *Lacazia loboi*, origina lesiones de aspecto queloide, el microorganismo no puede ser cultivado. Un raspado de la superficie de la lesión al examen directo con hidróxido de potasio permite observar levaduras con doble pared. Los micetomas son causados por hongos (típicamente granos negros y blancos) y actinomicetos o bacterias filamentosas (granos blancos), ambos tipos suelen teñirse con Grocott-metenamina de plata, Gram y PAS. La estructura se observa dependiendo del microorganismo causal.

Micosis sistémicas: criptococosis: es causada por *Cryptococcus neoformans*, la afección cutánea puede ser por inoculación directa o por

diseminación hematógena. El examen directo se puede teñir con tinción de Tzanck, se observan levaduras rodeadas por una cápsula gelatinosa con apariencia de halo. Puede teñirse también con azul de metileno, mucicarmina o azul alcian. Para el diagnóstico de histoplasmosis podemos realizar un frotis en lesiones ulceradas, se tiñen con Tzanck y Giemsa y debe observarse con objetivo de inmersión. Se observan los microorganismos intracelulares rodeados de un halo claro. En la paracoccidioidomicosis se hace un hisopado de la lesión, se fija con alcohol y se observa con KOH o azul de lactofenol. Tiene sensibilidad y especificidad superiores a 90%. En las micosis angioinvasivas, causadas por hongos saprófitos de distribución ubicua, es vital el diagnóstico temprano porque inmediatamente pueden poner en riesgo la vida. Se observan sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, en especial en neutropénicos. Pueden ser causados por *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Cunninghamella* o *Lichtheimia* (*Absidia*). Las lesiones cutáneas son muy polimorfas: escaras, infartos, máculas, pápulas, dianas atípicas o úlceras. Puede hacerse una preparación "a toque" y se tiñe con KOH o negro clorazol E. Permite, además, identificar la morfología y establecer el diagnóstico de manera oportuna.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Sinclair R. Female pattern hair loss: A pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone (Alopecia de patrón femenino: estudio piloto de tratamiento combinado con bajas dosis de minoxidil oral y espironolactona). Int J Dermatol 2018;57:104-109.

Antecedentes: la pérdida de cabello de patrón femenino es una afección compleja caracterizada clínicamente por adelgazamiento difuso del cabello y aumento de la pérdida del cabello de predominio en la región frontal; en términos his-

tológicos, hay miniaturización de los folículos al igual que en la alopecia senescente de la que es indistinguible. Algunos fármacos prescritos para tratar la alopecia de patrón femenino incluyen antagonistas del receptor de andrógenos, como espironolactona, acetato de ciproterona y flutamida y antagonistas de la 5 α -reductasa, como finasteride y dutasteride, solos o en combinación con minoxidil tópico, potente vasodilatador que ha demostrado inducir el crecimiento de cabello en 60% de las mujeres con alopecia de patrón femenino.

Objetivo: evaluar la eficacia de minoxidil oral a dosis bajas combinado con espironolactona para el tratamiento de la alopecia de patrón femenino.

Material y métodos: se evaluaron mujeres con alopecia de patrón femenino escala Sinclair 2-5 bajo tratamiento con minoxidil 0.25 mg y espironolactona 25 mg y para mujeres con presión arterial < 90/60 mmHg se adicionaba una cápsula de cloruro de sodio; se calificó la pérdida de cabello mediante una escala visual análoga, la densidad del cabello se evaluó mediante la escala de Sinclair de cinco etapas; las mujeres se evaluaron en intervalos mensuales durante 12 meses. Al inicio y cada tres meses se valoraron la presión arterial, la existencia de vello no deseado y cualquier otro efecto secundario, biometría hemática, pruebas de función renal, electrolitos y pruebas de función hepática.

Resultados: se evaluaron 100 mujeres con diagnóstico reciente de alopecia de patrón femenino escala Sinclair 2-5. La edad media fue de 48.4 años (18-80 años), la severidad media fue escala Sinclair 2.79 (2-5), el puntaje medio de caída del pelo fue de 4.82 (1-6) con duración promedio de diagnóstico de 6.5 años (0.5-30). Se observaron efectos secundarios leves en ocho mujeres que incluían urticaria (n = 2), hipotensión postural (n = 2) e hipertrichosis facial (n = 4); 6 continuaron el tratamiento y 2 lo suspendieron

por urticaria aparentemente relacionada con la espironolactona; continuaron con monoterapia con minoxidil. La presión arterial sistólica media inicial y después de tres meses fue de 122.92 y 118.4 mmHg, respectivamente; la presión arterial diastólica media inicial y después de tres meses fue de 79.17 y 72.69 mmHg con cambio promedio de la presión arterial sistólica de 4.52 mmHg y diastólica de 6.48 mmHg; dos pacientes tuvieron hipotensión postural por lo que requirieron la cápsula de 50 mg de cloruro de sodio al día. Hubo aumento temporal en la pérdida de pelo de tres a seis semanas después del inicio, lo que causó preocupación importante en 22 pacientes; sin embargo, este efecto cesó a las cuatro semanas en 16 mujeres, en 4 mujeres persistió más de seis semanas y en dos mujeres persistió durante más de 12 semanas; ninguna suspendió el tratamiento por esa causa. La reducción promedio en el puntaje de severidad de la pérdida de cabello fue de 0.1 a 3 meses, 0.85 a 6 meses, 1.1 a 9 meses y 1.3 a 12 meses. La reducción media en el puntaje de la eliminación del vello fue de 1.1 a 3 meses, 2.3 a 6 meses, 2.7 a 9 meses y 2.6 a 12 meses.

Limitaciones: no existe una presentación comercial de minoxidil 0.25 mg y espironolactona 25 mg; al prescribirlo por separado el apego al tratamiento resulta más difícil que con una cápsula diaria.

Conclusión: el minoxidil oral a dosis bajas es bien tolerado en pacientes con alopecia de patrón femenino y es una alternativa razonable para pacientes que no desean recibir minoxidil tópico. La mayoría de las mujeres notaron reducción en la caída del cabello en tres meses y aumento en la densidad del mismo después de seis meses.

Gloria Palafox-Vigil

Zenke Y, Ohara Y, Kobayashi D, et al. Nail findings in patients with psoriatic arthritis: A

cross-sectional study with special reference to transverse grooves (Hallazgos ungueales en pacientes con artritis psoriásica: estudio transversal con referencia especial a surcos transversales). J Am Acad Dermatol 2017;77(5):863-867.

Antecedentes: la artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria crónica presente en 6.25 a 8% de los pacientes con psoriasis. Los estudios reportan que más de 85% de los pacientes con artritis psoriásica tienen alteraciones ungueales; la onicólisis es un hallazgo común en pacientes con artritis psoriásica y se ha reportado relacionado con artritis interfalángica distal. El índice de severidad de la psoriasis ungueal (NAPSI) describe ocho manifestaciones; cuatro de la matriz ungueal: hoyuelos, leuconiquia, eritema de la lúnula y fragmentación, y cuatro del lecho ungueal: onicólisis, puntilleo hemorrágico, manchas en gota de aceite e hiperqueratosis subungueal.

Objetivo: evaluar la existencia de líneas de Beau o surcos transversales en pacientes con artritis psoriásica.

Material y métodos: estudio transversal, efectuado de julio de 2003 a febrero de 2015, en el Departamento de Dermatología del St. Luke's International Hospital de Tokio, Japón. Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de psoriasis y se excluyeron los pacientes con diagnóstico de psoriasis pustular, acrodermatitis continua de Hallopeau y pacientes con alteraciones ungueales debido a otras causas. Se realizó evaluación del índice NAPSI más la existencia de líneas de Beau, la evaluación la realizaron dermatólogos y reumatólogos, se utilizó prueba t de Student, χ^2 y Fisher para comparar los datos de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica y regresión logística para encontrar las asociaciones de las alteraciones ungueales con artritis psoriásica.

Resultados: en las características demográficas de los pacientes destacó que la mayoría de los

pacientes con artritis psoriásica eran mayoría, comparados con los pacientes únicamente con psoriasis: 46.6 vs 36.2; la edad a la primera visita fue menor en los pacientes con artritis psoriásica (47.7 ± 14 años) en comparación con los pacientes con psoriasis (50.9 ± 16.9 años), lo que también repercutió en la edad de inicio de la psoriasis que fue de 35.9 ± 15.2 años en los pacientes con artritis psoriásica y de 40.7 ± 18.7 años en los pacientes con psoriasis. En cuanto a otros sitios afectados, en la artritis psoriásica también se vieron afectados la piel cabelluda en 63.2% de los pacientes, las uñas en 66.6% y la región perianal en 29%. Lo más común fue que las lesiones en la piel precedieran a la artritis psoriásica en 70.3% de los pacientes, el tipo de artritis más común fue la poliartritis en 39.8% de los casos, la oligoartritis en 39% de los pacientes y las comorbilidades reumatológicas asociadas fueron espondilitis en 39.8% de los pacientes y entesitis en 27.1%. En cuanto a la frecuencia de alteraciones ungueales, las más comunes fueron: líneas transversales en 26.4% de los pacientes con artritis psoriásica y sólo en 4.7% de los pacientes con psoriasis, onicólisis en 43.6% de los pacientes con artritis psoriásica y en 17.3% de pacientes con psoriasis y hemorragias en astilla en 14.5% de los pacientes con artritis psoriásica y en 2.3% de los pacientes con psoriasis. En el análisis multivariado, las características que conferían mayor riesgo de artritis psoriásica fueron el sexo femenino con OR de 2.54, líneas transversales con OR de 5.01 y onicólisis con OR de 2.37; estas tres características tuvieron valor p significativo < 0.01 . Wilson y su grupo describieron que los factores de riesgo de artritis psoriásica incluían onicólisis, afección a la piel cabelluda y afección perianal; este estudio encontró una fuerte relación de la existencia de líneas o surcos transversales de la uña con la aparición de artritis psoriásica. Estas líneas transversales se consideran dentro del índice NAPSÍ para pacientes con psoriasis ungueal; sin embargo, pudieran ser un marcador predictor de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis, porque correlacionan con artritis de las articulaciones

interfalángicas distales (de mejor forma que la onicólisis) y con entesitis del tendón de Aquiles.

Limitaciones: se trata de una muestra pequeña.

Conclusión: los surcos transversales pueden ser un buen marcador predictor de artritis psoriásica, porque son cinco veces más frecuentes en estos pacientes, lo que permite establecer el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Gloria Palafox-Vigil

Dixon L, Witcraft S, McCowan N, Brodell R. Stress and skin disease quality of life: The moderating role of anxiety sensitivity social concerns (El estrés y las enfermedades cutáneas en relación con la calidad de vida: el papel de las preocupaciones sociales y la ansiedad). Br J Dermatol 2017;online first.

Antecedentes: el estrés es un factor importante en el comienzo, exacerbación y recurrencia de muchas enfermedades dermatológicas. Se sabe poco de los factores de riesgo psicológico que intervienen en la asociación entre el estrés y los padecimientos dermatológicos. Un factor relevante que puede intervenir en esta relación son las preocupaciones sociales –esto es qué tan propenso es el individuo a responder con miedo a una sensación asociada con ansiedad (por ejemplo, enrojecimiento facial y diaforesis) que implique una consecuencia social negativa (por ejemplo, rechazo o humillación).

Objetivo: obtener una idea de los factores psicológicos que afectan a los pacientes con enfermedades cutáneas, los autores examinaron el papel que las preocupaciones sociales tienen en las enfermedades cutáneas y la calidad de vida.

Material y métodos: mediante internet se reclutaron 237 participantes con enfermedades cutáneas activas. Posteriormente estos partici-

pantes contestaron cuestionarios que valoraban el estrés, las preocupaciones sociales, su enfermedad cutánea, calidad de vida y la severidad de los síntomas cutáneos.

Resultados: las preocupaciones sociales y la ansiedad mostraron relación con las enfermedades cutáneas y con el funcionamiento social de los adultos con enfermedades cutáneas. El estrés fue un predictor significativo del deterioro vinculado con las enfermedades cutáneas.

Limitaciones: tamaño de la muestra pequeño. No se evaluó a los pacientes de manera directa y no se especificaron los padecimientos dermatológicos que padecieron los pacientes.

Conclusión: el estrés se relacionó con deterioro emocional y funcional en pacientes con enfermedades cutáneas, esto se demostró en individuos con puntajes altos de preocupaciones sociales. Estos resultados remarcen el potencial de intervenir en los padecimientos cutáneos mediante la reducción de la ansiedad por preocupaciones sociales para romper el círculo vicioso del estrés y los síntomas del padecimiento cutáneo para mejorar el bienestar psicosocial de estos pacientes.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

Galimberti G. Daylight photodynamic therapy versus 5-fluorouracil for the treatment of actinic keratosis: A case series (Terapia fotodinámica con luz del día versus 5-fluorouracilo para el tratamiento de queratosis actínica: serie de casos). Dermatol Ther 2018;1-5, Online first.

Antecedentes: la incidencia de queratosis actínica continúa aumentando en todo el mundo. Las opciones actualmente disponibles para el tratamiento incluyen 5-fluorouracilo tópico (5-FU) y terapia fotodinámica mediada por luz solar (TF-MLS). Este estudio piloto comparó TF-MLS

usando crema de metil aminolevulinato (MAL) versus crema 5-FU en pacientes con queratosis actínica en la cara y la piel cabelluda.

Material y métodos: se seleccionaron cinco sujetos masculinos (edad promedio de 70 años) con queratosis actínica de grado I a III en la cara-piel cabelluda. Los sujetos recibieron una sola sesión de TF-MLS con MAL a 16% en un lado y FU-5 a 5% tópico durante 21 días en el otro lado. Las evaluaciones de eficacia, seguridad y satisfacción del sujeto se realizaron 48 horas, 7 días, 14 días, uno y tres meses después del tratamiento.

Resultados: a tres meses, la tasa de respuesta completa de la lesión fue de 80 y 93% con TF-MLS y 5-FU, respectivamente. La respuesta parcial de la lesión fue de 20 y 7%, respectivamente. Se informaron menos eventos adversos relacionados con el tratamiento con TF-MLS que con 5-FU, y se aliviaron espontáneamente en 5-7 y 27-30 días, respectivamente. Los sujetos preferían TF-MLS debido a la menor incidencia de eventos adversos y recuperación rápida en comparación con 5-FU.

Limitaciones: tamaño de la muestra pequeño y la poca disponibilidad de la crema de metil aminolevulinato.

Conclusiones: la TF-MLS es una alternativa conveniente al 5-FU con buena eficacia y perfil de seguridad favorable, que permite a los pacientes tratar eficazmente la queratosis actínica sin tener que limitar su vida social.

Marco Antonio Bolaños

Albers LN, Liu Y, Bo N, et al. Developing biomarkers for predicting clinical relapse in pemphigus patients treated with rituximab (Desarrollo de biomarcadores para predecir recaídas en pacientes con pénfigo tratados con

rituximab). J Am Acad Dermatol 2017;77:1074-1082.

Antecedentes: la administración de rituximab en pacientes con pénfigo resistente se asocia con tasa de remisión de 75%; sin embargo, las recaídas son comunes hasta en 80%, por lo que surge la necesidad de contar con biomarcadores que puedan predecir tal evento, además de prevenir costos e infusiones innecesarias. Las concentraciones de desmogleína 1 (Dsg 1) y desmogleína 3 (Dsg 3) elevadas se han vinculado con recaídas, así como las concentraciones aumentadas de linfocitos B, la relación entre estos biomarcadores en sumatoria como biomarcadores permanece desconocida.

Objetivo: determinar qué biomarcadores pueden predecir recaídas en pacientes con diagnóstico de pénfigo que reciben tratamiento con rituximab.

Material y método: se capturaron 62 pacientes que fueron seguidos durante un año y que recibieron un total de 99 ciclos de rituximab entre todos los pacientes (de acuerdo con el protocolo de administración para el tratamiento de artritis reumatoide). Todos los pacientes tenían la cuantificación de los siguientes biomarcadores antes del estudio y cada tres meses: Dsg 1, Dsg 3, CD4, CD19, así como estadificación de acuerdo con el PDAI que mide el índice de severidad. Se consideró el término recaída si los pacientes tenían tres lesiones nuevas en un mes; sin curación espontánea en una semana de esas lesiones o que tuvieran extensión de lesiones establecidas en enfermedad controlada. El análisis estadístico se realizó por medio del modelo de riesgo proporcional de Cox para evaluar los biomarcadores como covariables en el tiempo; la curva de Kaplan-Meier se usó para remover del cálculo los pacientes con riesgo de recaída. El modelo de espacio-tiempo de Prentice-Williams-Peterson se utilizó para reducir el sesgo

en pacientes con múltiples tratamientos *versus* un solo tratamiento. La significación estadística fue con valor $p = 0.05$.

Resultados: en el análisis referente a las características de los pacientes se observó que la mayoría eran del género femenino, con más enfermedad mucocutánea y que la mayoría había recibido un solo ciclo (53.2%), asimismo, el PDAI era leve en 49.5% de los pacientes, 33.3% recibió tratamiento combinado con prednisona y sólo 29.3% monoterapia con rituximab. El tiempo de depleción de linfocitos B fue de 8.58 meses y la recaída ocurrió al menos una vez en 38.7% con tiempo medio de recaída de 15.93 meses, ajustado de acuerdo con la curva de Kaplan-Meier; la probabilidad de recaída aumentó con el tiempo y fue de 22.2 meses. De acuerdo con el análisis univariado, el único factor vinculado con riesgo de recaída fue tener una cuenta de CD4 menor a 400 y no tener cuentas disminuidas de CD19 porque no fue estadísticamente significativo, en tanto que las concentraciones de Dsg 1 y Dsg 3 positivas se relacionaron con riesgo de recaída, la Dsg 1 sólo en enfermedad mucocutánea. Al realizar el análisis multivariado los valores de CD4 aumentados se asociaron con protección contra recaídas, mientras que Dsg 1 y Dsg 3 aumentadas se relacionaron con recaídas. La repoblación de CD19 después de 12 meses se asoció como factor protector contra recaídas.

Conclusiones: el mejor biomarcador de riesgo de recaídas de acuerdo con los resultados obtenidos es Dsg 3; respecto a Dsg 1, queda en duda su papel por ciertas fallas en el diseño del estudio, entre las que destaca la ausencia de tipificación inicial entre pacientes con pénfigo vulgar y foliáceo, donde Dsg 1 sólo demostró ser efectiva en enfermedad mucocutánea, excluyendo entonces a los pacientes con pénfigo foliáceo. De manera interesante se observó que la depleción de CD4 se asocia con recaídas y que concentraciones mayores de 200 son pro-

tectoras. Sólo dos pacientes mostraron cuentas menores a 50 CD4 células/ μ L de los que sólo uno tuvo neumonía atípica sin fallecimiento. Si bien es una muestra pequeña de pacientes, dada la poca prevalencia de la enfermedad, el diseño retrospectivo y el hecho que 16% de los pacientes hayan recibido rituximab por medio externo antes de iniciar el estudio, manipula los resultados finales. Asimismo, no se marcaron los criterios de inclusión y exclusión. Por lo que un estratificado con mejores criterios de inclusión y exclusión, la inclusión de pacientes con pénfigo foliáceo y la existencia de tratamientos previos al estudio podrían arrojar mejores resultados que se adecuarían mejor al contexto clínico de los pacientes.

Uriel Villela-Segura

Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carras-cosa Carrillo JM. Economic Impact of Atopic Dermatitis in Adults: A population-based study [IDEA Study] (Efecto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional [estudio IDEA]). Actas Dermosifiliogr 2018;109:35-46. doi.org/10.1016/j.ad.2017.09.003

Antecedentes: la dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante de la piel, con expresión morfológica que varía con la edad y cuyo síntoma más frecuente es el prurito. Su causa es compleja y en ella están implicados factores genéticos y la combinación de factores alérgicos y no alérgicos. Afecta a 10-15% de los niños y entre 2-7% de los adultos, sobre todo en las sociedades occidentales. El 50% de los casos se alivia en la adolescencia y en los adultos puede persistir hasta en 20% de los casos. Las formas moderadas-graves representan alrededor de 10 a 20% del total de pacientes con dermatitis atópica. Es una enfermedad que ocasiona una elevada carga psicosocial para los pacientes y sus familiares. Tienen peor pronós-

tico los pacientes con antecedente familiar de dermatitis atópica, edad de inicio tardía, enfermedad diseminada en la infancia, sexo femenino y cuando se asocia con otras enfermedades alérgicas (asma y rinitis).

Objetivo: determinar el uso de los recursos y los costos de la dermatitis atópica en adultos según su grado de gravedad (leve, moderada, severa) y las comorbilidades asociadas en situación de práctica clínica habitual.

Métodos: estudio multicéntrico, observacional, longitudinal y retrospectivo. La población se obtuvo a partir de las bases de datos de los centros de atención primaria y hospitales del área de Badalona en Cataluña, España (Fundación RedISS, Red de investigación en servicios sanitarios) entre 2013 y 2014, que acudieron a atención o valoración, tuvieran 18 años o más y diagnóstico de dermatitis atópica; los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con la gravedad evaluada en función del tipo de medicamentos que recibían, comorbilidades, costos directos-indirectos generados por la enfermedad. Se efectuó un análisis descriptivo univariante para las variables de interés. Para los datos cualitativos se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Las proporciones e intervalos de confianza (IC) de 95% para los parámetros de interés se basaron en el número total de sujetos con valores no perdidos. Para los datos cuantitativos se usaron: media, desviación estándar, mediana y percentiles 25 y 75 de la distribución. Se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de ANOVA, χ^2 y correlación lineal de Pearson. Se efectuó un análisis de regresión múltiple para obtener las variables asociadas con la dermatitis atópica y el coste sanitario.

Resultados: se incluyeron 6186 pacientes; 55.7% tenía dermatitis atópica leve ($n = 3.445$),

38.2% dermatitis atópica moderada ($n = 2361$) y 6.1% grave ($n = 380$). La dermatitis atópica grave se asoció con la probabilidad de padecer comorbilidades ($\beta = 0.192$); específicamente: asma ($\beta = 0.138$), depresión ($\beta = 0.099$), eventos cardiovasculares ($\beta = 0.087$), obesidad ($\beta = 0.085$) y hábito tabáquico ($\beta = 0.025$), $p < 0.001$. El costo ascendió a 9.3 millones de euros (costos sanitarios: 75.5%; pérdidas de productividad: 24.5%), con promedio/unitario de 1504 euros/año. Los pacientes con dermatitis atópica grave utilizaron más recursos sanitarios, especialmente en visitas médicas en atención primaria (7.8 vs 5.9 y 4.7; $p < 0.001$), atención especializada (5.4 vs 3.0 y 1.3; $p < 0.001$) y días de incapacidad laboral (11.3 vs 5.5 y 1.6; $p < 0.001$), respectivamente. En el modelo de correlaciones binarias el costo sanitario tuvo elevada correlación con la gravedad de la dermatitis atópica ($r = 0.715$), con la comorbilidad (BUR; $r = 0.455$), el número

de medicamentos prescritos ($r = 0.400$) y la edad ($r = 0.297$), $p < 0.001$.

Conclusión: la dermatitis atópica es una enfermedad que origina un alto consumo de recursos e implica una carga económica importante para los sistemas de salud, los pacientes y sus familias, especialmente en la dermatitis atópica grave. Este estudio permitió comprobar cómo el efecto económico promedio en la dermatitis atópica del adulto se calculó en 1504 euros, con diferencias notables entre las formas graves, cuyo efecto económico (3686 euros) superó en más de cuatro veces la asociada con las formas leves (811 euros). Además, la dermatitis atópica grave se asoció con la edad, el sexo femenino y la existencia de mayor comorbilidad general (asma, depresión, eventos cardiovasculares).

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Micetoma y Filoctetes

Mycetoma and Philoctetes.

Arturo Vargas-Origel,¹ Pablo Campos-Macías²

¹ Pediatra neonatólogo.

² Dermatólogo.

Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: diciembre 2017

Correspondencia

Dr. Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vargas-Origel A, Campos-Macías P. Micetoma y Filoctetes. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):175-177.



Figura 1. Guillaume Guillon-Lethière (1760-1832). *Filoctetes en la isla de Lemnos*. 1798. Óleo en tela. Museo del Louvre, París, Francia.

El personaje

Filoctetes es uno de los múltiples héroes mitológicos griegos, es referido en la *Ilíada* por Homero (siglo VIII aC). Era hijo de Poeas, uno de los 50 argonautas, gran guerrero, experto con el arco, uno de los pretendientes de Helena de Troya antes de que se casara con Menelao; después fue líder de siete naves del ejército aqueo que se dirigían a participar en la guerra de Troya (*Ilión* en griego); sin embargo, antes de llegar y durante un sacrificio en la isla de Crise una serpiente le muerde el pie y le causa una herida dolorosa que no curaba, además de despedir un olor muy desagradable; sus fuertes quejidos alteraban los sacrificios y libaciones del resto del ejército, por lo que Agamenón, hermano de Menelao y líder de la expedición, le ordena a Ulises u Odiseo, rey de Ítaca, que lo dejen en la isla de Lemnos. Ahí pasa 10 años durante los que sobrevive matando animales con sus flechas; éstas, junto con el arco, se las regaló Hércules, antes de morir, como agradecimiento por haber sido el único que se atrevió a encender la pira donde muere sacrificado el dios.

Después de 10 años de guerra, los aqueos no lograban capturar Troya, Aquiles había muerto y el ejército comenzaba a desesperarse. Una profecía decía que los griegos no podrían conquistar la ciudad sin la ayuda de Filoctetes, su arco y sus flechas, por lo que Ulises y Neoptólemo, hijo de Aquiles, regresan a buscarlo con la esperanza de hallarlo vivo y regresar con él; encontraron su cueva, las vendas y al héroe mismo. Por haber sido abandonado no quería cooperar con ellos y en un principio rechaza acompañarlos, pero se aparece el espíritu de Hércules y le revela que el designio de Zeus es que vaya a Troya con Neoptólemo, a lo cual obedece. A su llegada es tratado por los médicos Macaon y Podalirio, hijos de Esculapio, quienes curan su enfermedad. En la guerra, Filoctetes mata a Paris, uno de los hijos de Príamo, rey de Troya, y quien fuera el responsable de la guerra al secuestrar a la bella Helena. Al final, la famosa ciudad es capturada por la trampa del caballo de

madera donde se escondieron los griegos, Filoctetes entre ellos, después de lo cual puede regresar sano a su tierra natal después de la guerra.

Sófocles

Sófocles (496-406 aC), junto con Esquilo y Eurípides, son las grandes figuras de la tragedia griega. Escribió más de 120 obras, pero sólo se conocen completas siete de ellas: Edipo Rey, Edipo en Colono, *Antígona* (llamadas en conjunto la trilogía Tebana), *Electra*, *Ajax* y la de Filoctetes. De esta última su argumento es la misión de Ulises a la isla de Lemnos para recuperar el arco y las flechas de Filoctetes, hecho que sucede durante la guerra de Troya, entre los eventos de la *Ilíada* y previo a la caída final; describe el intento de Ulises y Neoptólemo de llevar a Filoctetes a Troya desde la isla de Lemnos y en el transcurso de este episodio relata las manifestaciones clínicas de su enfermedad. La obra y el héroe fueron famosos desde su primera representación en el año 409 aC cuando el autor tenía ya 86 años.

La probable enfermedad

Se piensa que la enfermedad descrita por Sófocles es más real que imaginaria por los detalles que refiere del padecimiento de Filoctetes después de la mordedura de la serpiente, como la úlcera o llaga en el pie, de evolución crónica, dolorosa en forma intensa e intermitente, fétida, que exudaba un material sanguíneo, purulento, de color negro, desagradable, proveniente de una vena profunda, además de sudoración (¿fiebre?), hemorragia y desmayos. Con base en estos datos, cuya interpretación debe ser tomada con reserva dado que en el tiempo en que fueron descritos no se sabía mucho de anatomía, fisiología o medicina, se han sugerido varios diagnósticos, como micetoma, gota, osteomielitis, cromoblastomicosis y botriomicosis, sin que haya acuerdo definitivo.

Varios autores piensan que el micetoma pudo ser la enfermedad que padeció el héroe por lo que se

le ha llamado “pie o enfermedad de Filoctetes”. El padecimiento fue descrito por primera vez en 1860 en Madura, India, por lo que se le conoce también como pie de Madura, denominación que tiende a abandonarse. El micetoma es una infección crónica de la piel y de los tejidos subyacentes que tiende a afectar los huesos. Se observa más en los pies, las piernas y el tronco, se caracteriza por aumento de volumen, relativamente indoloro, fístulas por las que drenan pus y granos de colores, constituidos por filamentos. Puede ser causada por hongos, a lo que se denomina eumicetoma, o bacterias actinomicetales a lo que se llama actinomicetoma. En México y Latinoamérica es mucho más común la última, mientras que en África y la India son más frecuentes los eumicetomas. La mayoría de los casos de micetoma ocurren en Sudán, México, Venezuela y la India, dentro de una zona llamada “el cinturón del micetoma”, aunque hay casos autóctonos incluso en Europa. La signología clínica es muy parecida en los dos tipos, pero es muy importante su identificación adecuada porque el tratamiento es muy distinto. El diagnóstico diferencial se hace con osteomielitis por otras causas, tuberculosis, otras infecciones por micobacterias, micosis subcutáneas y sistémicas y neoplasias. Se le ha identificado en esqueletos prehistóricos.

Las obras de arte

La leyenda-mito de Filoctetes ha sido representada desde la antigüedad en teatro y en las artes plásticas y en múltiples formatos, como monedas, medallas, pinturas en vasijas griegas de distintos tipos, escultura de bulto y en relieves, en grabados y en pinturas. En ellas se resalta el dolor, la valentía, el abandono, la soledad, la desesperanza, así como el pie enfermo, habitualmente con vendajes. En pocas o ninguna se representan los datos referidos en la obra de Sófocles y más que hacer un diagnóstico visual a través de las obras de arte, debe realizarse a través de lo escrito por el autor.

En la **Figura 1** se muestra un ejemplo de obra de arte en relación con el tema. Se muestra, en primer término a Filoctetes como una persona adulta, con facies y manos contraídas por el dolor, con la mirada hacia arriba, como implorando ayuda o perdón a los dioses que parecen haberlo abandonado. Tiene buena musculatura corporal y lleva el arco y las flechas que le fueron regaladas por Hércules. El pie izquierdo está vendado sin que permita ver ninguna lesión. Acaba de arribar una ave y va a recogerla. El paisaje de la isla es árido, rocoso y secundario.

Esta pintura fue realizada por Guillaume Guillon-Lethiere (1760-1832), pintor neoclásico francés, hijo de esclavos, nacido en la Isla de Guadalupe y muerto en París, quien trabajó con otros artistas famosos, como Jacques-Louis David y Jean Auguste Dominique Ingres. Es el primer pintor de color que sobresale en la pintura del arte occidental. Fue Director de la Academia Francesa de Pintura en Roma y profesor de la Escuela de Bellas Artes de París.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R, Fernandez MRF, Torres-Guerrero E, Garcia C. Actinomycetoma: An update on diagnosis and treatment. *Cutis* 2017;99:E11-E15.
2. Bryces A. Philoctetes' foot. *Lancet* 2000;355:850.
3. Grassi W, Farina A, Cervini C. The foot of Philoctetes. *Lancet* 1999;354:2156-7.
4. Johnson HA. The foot that stalled a thousand ships: a controversial case from the 13th century BCE. *J Roy Soc Med* 2003;96:507-8.
5. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A y col. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3933 casos. *Gac Med Mex* 2013;149:586-92.
6. Mansilla-Lory J, Contreras-López EA. Micetoma en México prehispánico. Estudio en la colección esquelética de la cultura de Tlatilco. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47:237-42.
7. Schwartz E, Shpiro A. Madura foot or Philoctetes foot? *IMAJ* 2015;17:442-4.
8. Urso C, Vittoria F. An inquiry on Philoctetes' disease. *Am J Dermatopatol* 1996;18:326-9.
9. Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E, Salinas MC. Actinomycetoma and advances in its treatment. *Clin Dermatol* 2012;30:372-81.

Tiña microspórica corticoestropeada. Ejemplo del abuso de los esteroides tópicos

Cortico-stroke microsporic tinea. An example of the abuse of topical steroids.

Jaime Chavira-Parada,¹ Jaime Chavira-Renova,² Jade Castellanos,³ Alexandro Bonifaz⁴

Señor editor:

Por sus múltiples mecanismos, los corticoesteroides tópicos se han prescrito para tratar diversas dermatosis, con aumento en la incidencia de trastornos dermatológicos inducidos por esteroides en los últimos años.¹ La principal actividad terapéutica de los corticoesteroides es su efecto antiinflamatorio inespecífico, además de un efecto antimitótico que puede ser relevante para el tratamiento de dermatosis escamosas y producción de atrofia dérmica por medio de la inhibición de fibroblastos.²

La administración correcta de corticoesteroides tópicos no está asociada con riesgo de supresión suprarrenal; sin embargo, éstos deben prescribirse de acuerdo con la potencia intrínseca del fármaco, tipo de vehículo, frecuencia y área de la piel afectada, ya que los efectos adversos dependen de estos factores y aparecen comúnmente con el tratamiento prolongado.^{1,2} Además, los niños son más susceptibles a efectos sistémicos por administración tópica de corticoesteroides, debido a la mayor proporción de superficie corporal con respecto al peso³ y las regiones anatómicas con epidermis delgada son más permeables a los esteroides tópicos que las áreas de piel gruesa.⁴

Los principales efectos adversos cutáneos son atrofia, estrías, rosácea, dermatitis perioral, acné y púrpura. Con menor frecuencia sobrevienen hipertrichosis, alteraciones de la pigmentación, retra-

¹ Residente de Medicina interna, Hospital Regional, ISSSTE, Mérida, Yucatán.

² Práctica privada. Ciudad Cuauhtémoc, Chihuahua.

³ Residente de Dermatología pediátrica, Hospital Infantil de México, Ciudad de México.

⁴ Servicio de Dermatología, Hospital General de México, Ciudad de México.

Correspondencia

Dra. Jade Castellanos
djade.castellanos@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Chavira-Parada J, Chavira-Renova J, Castellanos J, Bonifaz A. Tiña microspórica corticoestropeada. Ejemplo del abuso de los esteroides tópicos. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):178-181.

so en la cicatrización de heridas y exacerbación de infecciones de la piel. Como reacciones sistémicas se han reportado insuficiencia suprarrenal, síndrome de Cushing y glaucoma.⁵

Hace poco se hicieron comunicaciones del gran problema de México y muchos países latinoamericanos respecto a la administración indiscriminada de los esteroides tópicos de alta potencia, con exacerbación de algunos padecimientos y complicaciones severas.^{6,7} El grupo de Estrada-Castañón⁷ insiste en la regulación de éstos, como se hizo con los antibióticos orales, debido a que la facilidad con que se adquieren ha generado todo un problema de salud pública dermatológica.

La aplicación de productos que contienen combinaciones de antimicóticos y esteroides tópicos de alta potencia se relaciona con alivio incompleto de la infección fúngica, persistencia y exacerbación de la dermatosis, así como producción de efectos adversos cutáneos debido a la administración prolongada.^{8,9}

Por lo anterior, comunicamos el caso de una familia menonita con tiña corticoestropeada, que si bien no se trata de una tiña incógnita, es de nuestro interés por ser un ejemplo claro del deterioro de una dermatosis por la administración inadecuada de corticoesteroides.

Caso clínico

Paciente femenina de 8 años de edad, que acudió por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza y el tronco que afectaba la cara, el cuello y la región anterior del tórax, constituida por placas eritemato-escamosas, circulares, con borde activo, límites bien definidos, de dos semanas de evolución, asintomática (**Figura 1**). Con el interrogatorio se confirmó la convivencia con un gato al que le hacían falta algunos pelos. Esta dermatosis afectó a otros seis miembros de



Figura 1. Extensa tiña microspórica corticoestropeada.

la familia, por lo que acudieron con médico particular quien prescribió múltiples esteroides de mediana y alta potencia, con lo que aumentó el número y tamaño de las lesiones. Por tanto, se sospechó tiña del cuerpo por *Microsporum canis* y se inició tratamiento con terbinafina 125 mg por día y sertaconazol tópico dos veces al día (**Figuras 2 y 3**). A los dos meses de tratamiento hubo curación de todos los miembros de la familia.



Figura 2. Hifas al examen directo (KOH, 10X).



Figura 3. Cultivo y micromorfología de *Microsporum canis*.

Comentario

Desde el punto de vista clínico, la tiña microspórica del cuerpo se manifiesta con más frecuencia en niños por el hábito de jugar con perros y gatos, esta forma de manifestación consiste en múltiples placas eritematoescamosas, bien limitadas, con borde activo, en diferentes partes del cuerpo, como el caso de nuestra paciente. Al contrario de los adultos, el cuadro clínico más frecuente está constituido por placas eritematoescamosas

únicas y extensas, el agente principal son especies del género *Trichophyton*, en especial *T. rubrum*. la administración de corticoesteroides, inmunosupresión, diabetes y cronicidad permiten la fácil extensión de este tipo de tiñas.

La administración indiscriminada de corticoesteroides ha permitido la visualización de los efectos adversos de estos fármacos. El hecho de que en establecimientos de salud se comercialicen de forma extensa y, aún más, el personal de salud prescriba con facilidad estos medicamentos provoca mayor morbilidad y falta de alivio del cuadro clínico inicial.

Las combinaciones de antifúngicos y esteroides de alta potencia pueden provocar mejoría inicial temporal por el efecto antiinflamatorio de estos últimos, lo que no quiere decir que se trate de la indicación correcta, porque esta prescripción probablemente esté aunada a la duda diagnóstica, lo que resulta en extensión y persistencia de la dermatosis, así como la administración crónica de corticoesteroides.^{8,9}

Por esta razón, consideramos de suma importancia la necesidad de medidas de control en la prescripción médica y venta de estos fármacos. La administración correcta tiene beneficios incomparables para el paciente, pero su abuso llega a producir cambios cutáneos y sistémicos que pueden llegar a ser irreversibles, afectando no sólo el bienestar físico de los pacientes, sino también el área social y emocional de los mismos.^{6,7}

Éste es un ejemplo claro del problema de la administración indiscriminada de los esteroides de alta potencia, cuando no se tiene un diagnóstico y que termina generando más complicaciones.

REFERENCIAS

1. Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side effects of topical corticosteroids and their prevention. *Drugs* 1988;36:15-23.

2. Miller JA, Munro DD. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1980;19:119.
3. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1.
4. McKensie AW, Stoughton RB. Método para comparar la absorción cutánea de esteroides. *Arch Dermatol* 1962;86: 608.
5. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1.
6. Estrada-Chávez G, Chávez-López G, Reyes-Chávez A, Estrada R. Estrías severas por mal uso de corticoesteroides. *Dermatología Rev Mex* 2017;61(4).
7. Estrada-Castañón R, Estrada-Chávez G, Chávez-López G. Corticoesteroides tópicos de alta potencia. Medicamentos en busca de regulación. *Dermatol Rev Mex* 2017;61(6):439-440.
8. Barkey WF. Las estrías y persistente tinea corporis relacionada con el uso prolongado de dipropionato de betametasona 0.05% en crema/clotrimazol 1% en crema (crema Lotrisone). *J Am Acad Dermatol* 1987;17:518.
9. Reynolds RD, Boiko S, Lucky AW. Exacerbación de la tinea corporis durante el tratamiento con clotrimazol al 1%/dipropionato de betametasona al 0.05% (Lotrisone). *Am J Dis Child* 1991;145:1224.

Lipodistrofia subcutánea por corticoesteroides

Corticosteroid subcutaneous lipodystrophy.

Urania Castillo-Cruz,¹ Jared Martínez-Coronado²

ANTECEDENTES

Los glucocorticoides ejercen efectos en casi todos los aparatos y sistemas del organismo, son prescritos ampliamente para tratar enfermedades inflamatorias; en la edad pediátrica son de mucha utilidad, sobre todo en enfermedades respiratorias.¹ Se han reportado muchas complicaciones locales cuando los corticoesteroides son inyectados, como dolor, infección, sepsis, enrojecimiento facial, hipopigmentación, atrofia perilinfática, hemorragia, ruptura de tendón y reacciones de hipersensibilidad.² En 1964, Ayres hizo la primera comunicación de distrofia de grasa subcutánea relacionada con esteroides inyectados,³ después, en 1973, de manera similar a este caso, Steffey reportó casos de lipodistrofia subcutánea glútea en varios pacientes con asma a quienes se había aplicado acetónido de triamcinolona intramuscular como parte del tratamiento de crisis asmática.⁴ La distrofia de grasa subcutánea puede ocurrir con inyecciones de cualquier tipo de esteroides en los tejidos blandos.² Este efecto adverso se explica por su efecto antiproliferativo que altera el metabolismo de las proteínas de la matriz extracelular. Asimismo, los corticoesteroides provocan vasoconstricción que facilita la trombosis local, embolización y el cierre de los capilares que resultan en hipoxia tisular local. Ambos efectos pueden originar atrofia tisular local.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 24 meses de edad, con peso aproximado de 12 kg, quien fue llevado por su madre a la consulta de

¹ Residente de Medicina Interna.

² Jefe de la Consulta Externa de Dermatología.
Hospital Universitario de Saltillo Dr. Gonzalo Valdés Valdés, Coahuila, México.

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dra. Urania Castillo Cruz
urcastillo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Castillo-Cruz U, Martínez-Coronado J. Lipodistrofia subcutánea por corticoesteroides. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):182-184.

Dermatología, por una lesión de tres semanas de evolución en la región glútea derecha, en donde se observaba una lesión deprimida de aproximadamente 3 cm de diámetro sin cambios de coloración, asintomática. La madre refirió que hacía cinco semanas aproximadamente, el paciente enfermó de las vías respiratorias (no refirió mayor dato del diagnóstico) y su tratamiento prescrito por médico general consistió en tres inyecciones de dexametasona de 8 mg aplicadas cada 24 h, en el mismo sitio donde se observó la lesión descrita (**Figura 1**).

Diagnóstico

Si bien la temprana edad del paciente y su estado sin comorbilidades nos hicieron descartar rápidamente otras causas de lipodistrofia subcutánea, el problema principal radicó en comunicarse efectivamente y tranquilizar al entorno familiar del paciente, explicando que este problema suele revertir en un tiempo considerable que va de 6 a 12 meses^{2,4} y orientar para evitar tratamientos innecesarios e invasivos que le puedan ofrecer otros prestadores de salud.



Figura 1. Imagen clínica de lipodistrofia subcutánea secundaria a medicamentos, en este caso por corticoesteroides.

Una revisión en Pubmed de la bibliografía en lengua inglesa respecto a este tema de 1964 a 2017 con los términos *lipoatrophy*, *lipodystrophy*, *subcutaneous atrophy*, *fat atrophy* relacionada con las palabras *steroids* o *corticosteroids* mostró ocho reportes de atrofia de grasa subcutánea después de haber aplicado corticoesteroides inyectados; sin embargo, no se reportó ninguno relacionado con la aplicación de dexametasona.

El riesgo de efectos adversos puede disminuirse con la elección del esteroide apropiado de acuerdo con su solubilidad, potencia, concentración, posología, dosis y sitio de inyección. En este caso la baja solubilidad de la dexametasona la hace apropiada para inyección intramuscular, la dosis no fue sobreestimada para tratar la aparente enfermedad respiratoria que había padecido (0.5 mg/kg/día);⁶ sin embargo, aún así sobrevino la distrofia subcutánea como efecto adverso. El área glútea no es el área más adecuada para la administración de medicamentos de depósitos y antibióticos en lactantes mayores, debido a que estos medicamentos son más grandes en volumen, más viscosos, a menudo son sustancias oleosas y potencialmente más irritantes; por lo que en infantes y en niños menores de dos años el sitio preferido para administrar una inyección intramuscular es el vasto lateral, en las extremidades inferiores.⁷

A pesar de que este efecto adverso se ha descrito como reversible en 6 a 12 meses,^{2,4} ha habido varios reportes de pacientes que necesitaron tratamiento invasivo como implantes de grasa⁸ e inyecciones de solución salina.⁹ Este problema es mayoritariamente cosmético, no produce síntomas y se ha catalogado como reversible, por lo que se sugiere conducta expectante y consejería apropiada como primera línea terapéutica.

A pesar de que es un efecto adverso conocido, es escasamente reportado. No existen cifras de

incidencia en México, por lo que consideramos pertinente comunicar este caso para el mejor conocimiento no sólo de los dermatólogos, sino de los médicos generales y especialistas que tratan a población pediátrica con terapia corticoesteroides.

REFERENCIAS

1. De Benedictis FM, Bush A. Corticosteroids in respiratory diseases in children. *Am J Resp Crit Care Med* 2012;185(1):12-23.
2. Park SK, Choi YS, Kim HJ. Hypopigmentation and subcutaneous fat, muscle atrophy after local corticosteroid injection. *Korean J Anesthesiol* 2013;65(6 Suppl):S59-61.
3. Ayres, S Jr. Alopecia areata with associated subcutaneous atrophy. *Arch Dermatol Res* 1964;90:242.
4. Steffey JM. Subcutaneous atrophy following intramuscular administration of triamcinolone acetonide. *Am J Dis Child* 1973;126(4):561-562.
5. Schoepe S, Schäcke H, May E, Asadullah K. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy. *Exp Dermatol* 2006;15(6):406-420.
6. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. 14ª ed. Intersistemas Editores, 2012;461-464.
7. Nicoll LH, Hesby A. Intramuscular injection: an integrative research review and guideline for evidence-based practice. *Appl Nurs Res* 2002;15(3):149-162.
8. Latoni JD, Marshall DM, Wolfe SA. Overgrowth of fat autotransplanted for correction of localized steroid-induced atrophy. *Plastic Reconstructive Surgery* 2000;106(7):1566-1569.
9. Shumaker PR, Rao J, Goldman MP. Treatment of local, persistent cutaneous atrophy following corticosteroid injection with normal saline infiltration. *Dermatol Surg* 2005;31(10):1340-1343.

7ª Reunión Internacional de Cromoblastomycosis

7th International Meeting of Chromoblastomycosis.

María Teresa Illnait-Zaragozí,¹ Flavio Queiroz-Telles,² Alexandro Bonifaz³

A más de 100 años de su descripción por primera vez, la cromoblastomycosis permanece entre los retos que enfrentan los profesionales de la salud. A pesar de que no ponen en riesgo la vida, los pacientes afectados sufren lesiones crónicas que limitan sus posibilidades laborales y sociales, requieren tratamientos prolongados y traen consigo una carga que es desestimada desde todos los puntos de vista. Hasta el momento, no se considera una enfermedad de declaración obligatoria y la mayor parte de los países no conocen su incidencia real. Estas razones hicieron que a finales de 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incluyera en la lista de enfermedades tropicales desatendidas. De forma paralela, el Grupo de Trabajo en Cromoblastomycosis, bajo la égida de la Sociedad Internacional de Micología Médica y Animal (ISHAM por sus siglas en inglés), creó una red con el ánimo de favorecer el intercambio y la cooperación internacional en este tema particular. Hasta 2016 había organizado cuatro reuniones internacionales; las tres primeras en Brasil (Belem, Curitiba y Sao Luis) y la cuarta en Guangzhou, China.

Hace poco, por primera vez en la región del Caribe, se celebró en La Habana, Cuba, el 5º Simposio Internacional de Cromoblastomycosis. La reunión tuvo lugar en el marco de la celebración del 80 Aniversario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, del 6 al 8 de diciembre de 2017. La reunión contó con la presencia de los líderes de la ISHAM, la Fundación Global de Acción contra las Infecciones Fúngicas (GAFFI por sus siglas en inglés), así como de otras sociedades y organizaciones comprometidas con esta temática. A la misma acudieron 62 delegados procedentes

La Habana, Cuba, 6-8 de diciembre de 2017.

¹ Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba.

² Hospital Federal Universitario de Paraná, Curitiba, Brasil.

³ Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

Correspondencia

Dra. María Teresa Illnait Zaragozí
Mtilnait@ipk.sld.cu



Figura 1. Grupo de trabajo.

de Cuba, Brasil, México, Ecuador, China, India, Madagascar, Países Bajos, Inglaterra y Francia. Durante ésta, expertos mundiales en la clínica, el diagnóstico, la epidemiología, la inmunología, la patogenia y las tendencias actuales del tratamiento de esta entidad dictaron 24 conferencias que sirvieron de base para la actualización y discusión de dichos temas. Como colofón se desarrolló un taller con el propósito de condicionar la estrategia global de acción para el control de esta micosis. En primera instancia se acordó la definición de caso de cromoblastomycosis (pacientes con lesiones cutáneas y subcutáneas

de tipo verrugosa, nodular o en placa de más de tres meses de evolución en las cuales se demuestra, mediante observación microscópica, la existencia de células muriformes) y se debatieron las líneas principales de trabajo para reducir su carga. En este sentido se espera que el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado tengan un efecto sustancial, por lo que se propuso:

1. Mejorar el índice de sospecha clínica y extender las capacitaciones en los métodos disponibles para el diagnóstico de la cromoblastomycosis.



Figura 2. Doctores Teresa Illnait y Flavio Queiroz.

2. Solicitar la incorporación de los antifúngicos genéricos clave para el tratamiento de esta micosis en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.
3. Trabajar en estrecha colaboración con la OMS, sus oficinas regionales y las autoridades sanitarias locales en la estimación de la carga real que representa esta micosis en cada país y en el desarrollo de medidas para su prevención.



Figura 3. Sesión de trabajo.

El desarrollo de esta reunión fue posible gracias al apoyo y trabajo mancomunado de muchos. Gracias a la ISHAM por los fondos financieros otorgados; a GAFFI, la oficina regional de la OMS-Habana, así como demás organizaciones y sociedades que dieron su apoyo de forma incondicional; al complejo Palacio de Convenciones/ Hotel Palco, que sirvió de sede al encuentro, por la hospitalidad, dedicación y atención esmerada en cada momento; al personal de apoyo y a todos los que de una forma u otra contribuyeron con esta importante actividad, pero sobre todo a cada uno de los delegados por su invaluable presencia y todas las experiencias compartidas a lo largo del simposio. Nos despedimos con el compromiso de materializar las directivas y la esperanza de que todos los esfuerzos se reviertan en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes con cromoblastomicosis en la región y en el mundo.

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: _____

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA IPP-R

FACLYNEL
ISOTRETINOINA

CÁPSULAS

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Isotretinoína
Excipiente cbp

10 y/o 20 mg
1 cápsula



INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La isotretinoína está indicado 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 prescribirlo 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 hiperlipidemia 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/beneficios en cada paciente, restringiendo la administración de isotretinoína en casos graves. Se recomienda utilizar anticonceptivos con efecto antiandrogénico como la ciproterona asociada al etinilestradiol, o un anticonceptivo con progestágeno sin efecto androgénico. Es posible que las preparaciones de progesterona en microdosis (minipíldora) no sean adecuadas como método anticonceptivo durante el tratamiento con isotretinoína. Debe evitarse toda la demora 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 sabe farse 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 (microginnias, 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 lipófila, 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 son: 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 intracraneal, ataques, casos aislados de alteraciones visuales, fotofobia, alteraciones en la adaptación a la oscuridad (disminución de la visión nocturna), catarata leve, 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; algunos veces en los pacientes con antecedentes de asma. Infecciones sistémicas o locales debido a microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus*), *Linifadenopatia*, 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 hamster), 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. **DOSIS 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 troncal 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 variará, 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, de deberá administrar 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: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, visión borrosa, sequedad de la piel, entre otros. 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 entregará 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 Pacifico No. 380, Guadalajara, Technology Park, C.P. 45010 Zapopan, Jalisco, México. Reg. No. 412M2014 SSA II. **Aviso No. 16330020222929 SSA. REFERENCIAS:** 1. A Review of Systemic Retinoid Therapy for Acne and Related Conditions. <http://www.skintherapy/etec-com/2004/9/3/1.html>. 2. Lista de precios NACRO 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-SSA1-1998.

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

EL HUBIERA NO EXISTE.
NO TE MUERAS DE IGNORANCIA, INFÓRMATE EN 1MINUTO.ORG

1MINUTO VS EL
CÁNCER