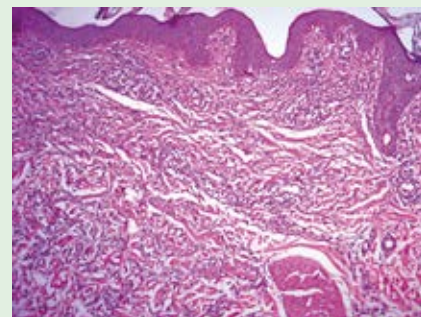


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Granuloma anular (ver pág. 221)

EDITORIAL

- 189 **Acné: historia y controversias**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 193 **Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa**
Ángela Ortega-Hernández, Nicaela Restrepo-López, Yina Stefany Rosero, Franky Úsuga-Úsuga, Luis Alfonso Correa-Londoño, Nancy Dora Marín-Agudelo, Oscar Quirós-Gómez, Margarita Velásquez-Lopera
- 206 **Candidosis oral mixta en pacientes con VIH/SIDA. Identificación y espectro de sensibilidad**
Javier Araiza, Sandra Contreras-García, Lorena Magallón-Zazueta, Mario Sierra-Garduño, Ivonne Arellano-Mendoza, Silvia Martínez-Jiménez, César Rivera-Martínez, Alexandro Bonifaz
- 216 **Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel**
Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 221 **Granuloma anular: un reto dermatológico***
Cipactli Ariel Navarro-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Guillermo Solís-Ledesma, Bartolomé Rodolfo Navarro-Jiménez

CASOS CLÍNICOS

- 233 **Úlceras genitales y perianales como manifestación de enfermedad de Crohn**
Larissa Dorina López-Cepeda, Berenice Hernández-Barrios, José Luis Cortés-Esparza, Gisela Navarrete-Franco, José Alberto Ramos-Garibay, Maribet González-González
- 242 **Eritrodermia asociada con adenocarcinoma gástrico**
Isaías Uh-Sánchez, Ana Lorenia Molina-Lapizco, Nixma Eljure-López, Juan Erik Aceves-Díaz
- 247 **Esporotricosis infantil: comunicación de un caso con excelente respuesta clínica al yoduro de potasio**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda María Araujo-Rodríguez, Juan José Mansilla-Arévalo, Edgar Leonel Pérez-Chavarría, Grabiñe Riley
- 252 **Tumor glómico de localización inusual**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda Araujo-Rodríguez
- 256 **Linfoma de células T del adulto asociado con HTLV-1 con infiltración en piel**
Silvana Castillo-Loaiza, Ricardo Rueda, Claudia Juliana Díaz

RESÚMENES

ARTE

- 273 **La piel, el reflejo del alma**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

CARTA AL EDITOR

- 276 **Itraconazol como alternativa terapéutica en el hemangioma infantil**
Angella López-Cedeño, Carlos Mena-Cedillos, Adriana María Valencia-Herrera, Mirna Toledo-Bahena, Alexandro Bonifaz

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62 • Mayo-Junio 2018

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

MUY ALTA FOTO-PROTECCIÓN NUEVA TECNOLOGÍA ANTI-BRILLO



NUEVO

ANTHELIOS XL

GEL-CREMA TOQUE SECO 50+FPS

Muy alta protección.
Nueva tecnología anti-brillo.

NUEVO

ANTHELIOS XL

GEL-CREMA TOQUE SECO 50+

MUY ALTA PROTECCIÓN:
[XL-PROTECT™]

UVA / UVB / LUZ VISIBLE
INFRARROJOS
FPS 50+



EXCLUSIVA MOLÉCULA
ANTI-SUDOR
[AIRLICIUM™]

Capaz de absorber 100 veces
su peso en agua.
Detecta y controla sebo y sudor.

- SIN marcas blancas
- SIN brillo
- Disponible en versión CON color



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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 62

MAYO-JUNIO 2018

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

DERCOS
TECHNIQUE

RECUPERA
LA MASA CAPILAR*



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

Stemoxidyne 5%
+ Resveratrol

GROSOR

Vitamina E
+ Ramnosa

RESISTENCIA

Ceramida R
+ Filoxane



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
Vicepresidenta Dra. 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 Meurehg Haik	Dra. Bertha Torres Álvarez
Dr./MC Alexandro Bonifaz	Dra. Minerva Gómez Flores	Dr. Benjamín Moncada	Dra. Elisa Vega Memije
Dr. Pablo Campos Macías	Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio	Dr. Clemente Moreno C	Dr. Edmundo Velázquez
Dra. Josefina Carbajosa Martínez	Dra. Sagrario Hierro Orozco	Dra. Gisela Navarrete Franco	Dr. Oliverio Welsh
		Dr. León Neumann Scheffer	

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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)

NUEVO

Faclynel[®]

Isotretinoína

Formando una
nueva generación

GENERACIONES
SONRIENTES



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

 Isotretinoína de
origen europeo.^{3*}

* Principio activo italiano.



Bioequivalencia
demostrada⁴

Italmex
Línea dermatológica

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 62, número 3, mayo-junio 2018

CONTENIDO

EDITORIAL

- 189 **Acné: historia y controversias**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 193 **Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa**
Ángela Ortega-Hernández, Nicaela Restrepo-López, Yina Stefany Rosero, Franky Úsuga-Úsuga, Luis Alfonso Correa-Londoño, Nancy Dora Marín-Agudelo, Oscar Quirós-Gómez, Margarita Velásquez-Lopera
- 206 **Candidosis oral mixta en pacientes con VIH/SIDA. Identificación y espectro de sensibilidad**
Javier Araiza, Sandra Contreras-García, Lorena Magallón-Zazueta, Mario Sierra-Garduño, Ivonne Arellano-Mendoza, Silvia Martínez-Jiménez, César Rivera-Martínez, Alexandro Bonifaz
- 216 **Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel**
Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 221 **Granuloma anular: un reto dermatológico**
Cipactli Ariel Navarro-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Guillermo Solís-Ledesma, Bartolomé Rodolfo Navarro-Jiménez

CASOS CLÍNICOS

- 233 **Úlceras genitales y perianales como manifestación de enfermedad de Crohn**
Larissa Dorina López-Cepeda, Berenice Hernández-Barrios, José Luis Cortés-Esparza, Gisela Navarrete-Franco, José Alberto Ramos-Garibay, Maribet González-González
- 242 **Eritrodermia asociada con adenocarcinoma gástrico**
Isaías Uh-Sánchez, Ana Lorenia Molina-Lapízco, Nixma Eljure-López, Juan Erik Aceves-Díaz

CONTENTS

EDITORIAL

- 189 **Acne: history and controversies**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

ORIGINAL ARTICLES

- 193 **Epidemiological, clinical and histopathological characteristics of patients with psoriasis and factors associated with vulgar and pustular forms**
Ángela Ortega-Hernández, Nicaela Restrepo-López, Yina Stefany Rosero, Franky Úsuga-Úsuga, Luis Alfonso Correa-Londoño, Nancy Dora Marín-Agudelo, Oscar Quirós-Gómez, Margarita Velásquez-Lopera
- 206 **Mixed oral candidiasis in patients with HIV/AIDS. Identification and sensitivity spectrum**
Javier Araiza, Sandra Contreras-García, Lorena Magallón-Zazueta, Mario Sierra-Garduño, Ivonne Arellano-Mendoza, Silvia Martínez-Jiménez, César Rivera-Martínez, Alexandro Bonifaz
- 216 **Most frequent alopecias in a third-level dermatological center**
Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo

REVIEW ARTICLE

- 221 **Granuloma annulare: A dermatological challenge**
Cipactli Ariel Navarro-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Guillermo Solís-Ledesma, Bartolomé Rodolfo Navarro-Jiménez

CLINICAL CASES

- 233 **Genital and perianal ulcers as manifestation of Crohn's disease**
Larissa Dorina López-Cepeda, Berenice Hernández-Barrios, José Luis Cortés-Esparza, Gisela Navarrete-Franco, José Alberto Ramos-Garibay, Maribet González-González
- 242 **Eritroderma associated to gastric adenocarcinoma**
Isaías Uh-Sánchez, Ana Lorenia Molina-Lapízco, Nixma Eljure-López, Juan Erik Aceves-Díaz

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

- 247 **Esporotricosis infantil: comunicación de un caso con excelente respuesta clínica al yoduro de potasio**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda María Araujo-Rodríguez, Juan José Mansilla-Arévalo, Edgar Leonel Pérez-Chavarría, Grabiñe Riley
- 252 **Tumor glómico de localización inusual**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda Araujo-Rodríguez
- 256 **Linfoma de células T del adulto asociado con HTLV-1 con infiltración en piel**
Silvana Castillo-Loaiza, Ricardo Rueda, Claudia Juliana Díaz

262 RESÚMENES**ARTE**

- 273 **La piel, el reflejo del alma**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

CARTA AL EDITOR

- 276 **Itraconazol como alternativa terapéutica en el hemangioma infantil**
Angella López-Cedeño, Carlos Mena-Cedillos, Adriana María Valencia-Herrera, Mirna Toledo-Bahena, Alexandro Bonifaz

- 247 **Sporotrichosis infantile: Report of a case with excellent clinical response to potassium iodide**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda María Araujo-Rodríguez, Juan José Mansilla-Arévalo, Edgar Leonel Pérez-Chavarría, Grabiñe Riley
- 252 **Glomical tumor of unusual location**
Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda Araujo-Rodríguez
- 256 **Adult T-cell leukemia-lymphoma associated HTLV-1 with skin infiltration**
Silvana Castillo-Loaiza, Ricardo Rueda, Claudia Juliana Díaz

262 SUMMARIES**ART**

- 273 **The skin, the reflection of the soul**
Julieta Ruiz-Esmenjaud

LETTER TO THE EDITOR

- 276 **Itraconazole as an optional treatment in infantile hemangioma**
Angella López-Cedeño, Carlos Mena-Cedillos, Adriana María Valencia-Herrera, Mirna Toledo-Bahena, Alexandro Bonifaz

CICLOFERON[®]

aciclovir

Líder como Antiviral específico
en VARICELA y HERPES¹



Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades²

BIBLIOGRAFÍA: 1. INTE CICLOFERON[®]. 2. Castañeda JL. Tratamiento de la varicela con Aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infec Pediatr. 2005; 72:112-6. Tabletas Reg. Núm. 050M97 SSA IV, suspensión Reg. Núm. 236M93 SSA IV y solución en spray Reg. Núm. 586M2000 SSA IV



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 (minipíldoras) no sean adecuadas como método anticonceptivo durante el tratamiento con isotretinoína. Debe evitarse toda la demora en la administración de isotretinoína y los 5-6 meses siguientes, debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en áreas atópicas. 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, fotossensibilidad. Dolor muscular, dolor articular, hiperostosis y otros cambios óseos, tendinitis. Alteraciones en el comportamiento, depresión, cefalea, incremento en la presión intracraneana, ataques, casos aislados de alteraciones visuales, fotofobia, alteraciones en la adaptación a la oscuridad (disminución de la visión nocturna), cataratas lenticulares, 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 boca, irritación de la piel, entre otros. **PRESENTACIONES:** Caja con 30 cápsulas de 10 y 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.

Acné: historia y controversias

Acne: history and controversies.

Julieta Ruiz-Esmenjaud

El acné, la enfermedad más común de la piel, nos obliga como dermatólogos a conocerla para ofrecer el mejor tratamiento a cada paciente. Los conocimientos de este padecimiento y su tratamiento han evolucionado y esto conlleva controversias que nos han ayudado a hundir dogmas, a naufragar prejuicios y a afrontar las realidades. Siempre nacen dudas y de éstas surgen siempre más verdades y avances en su fisiopatología y en su tratamiento. Las estáticas y cómodas certidumbres nunca ofrecen progreso alguno.

Antes de 1980 el acné se consideraba un problema de la adolescencia y hasta el año 2000 se incluían a los adolescentes y adultos jóvenes. Hoy día, se reconoce que afecta también a un importante grupo de mujeres adultas, desde 14% hasta más de 50%.

Su nomenclatura no fue mencionada por Hipócrates (460-370 aC), tal vez porque no lo consideraban enfermedad, pero no hay datos que lo confirmen. Celsus (50-25 aC) y Galeno (130-200 dC) lo mencionaron al referirlo como "*varius*" y en el siglo VI, *Aëtius Amidenus* por primera vez lo mencionó como acné. Plenck (1735-1807) describió las lesiones elementales y Fuchs (1803-1855) lo refirió como acné vulgar. Wilson (1808-1884) inició su descripción y es la más aceptada hasta la fecha.

Su patogénesis es de gran interés gracias a los grandes maestros que con sus apasionados y provocativos debates escribieron sus observaciones, aportándonos una detallada historia de sus descubrimientos

Práctica privada. Sociedad Mexicana de Dermatología.

Recibido: enero 2018

Aceptado: febrero 2018

Correspondencia

Julieta Ruiz Esmenjaud
jwlyetta@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ruiz-Esmenjaud J. Acné: historia y controversias. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):189-191.

y estas controversias fueron dando luz a la interesante patogénesis del acné, por ejemplo, Alibert (1768-1837) insistió en la seborrea, en cambio, Bazin (1807-1878) y Durhing (1845-1913) hicieron hincapié en la glándula sebácea y en los folículos. Profesores como Strauss, Pochi, Cunliffe, Shuster, Parish, Witkowski, Sulzberger (1895-1993) insistieron en que es la secreción sebácea la que causa irritación y esto ocasiona la hiperqueratosis folicular.

Un trabajo muy interesante fue el que condujeron Strauss y Kligman (1958), en el que estudiaron 50 biopsias de glándulas sebáceas y reportaron con detalle sus hallazgos histológicos, químicos y físicos del acné, de esto se concluyó que el “sebo” podría iniciar el proceso, pero que era evidente que no todas las unidades pilosebáceas lo mostraban, por lo que debía existir susceptibilidad; textualmente indicaron *“sebum may be the fuel, but not everyone catch the fire”* (el sebo puede ser la gasolina, pero no en todos se prende el fuego). Con este trabajo describieron el inicio del padecimiento, el daño y finalmente una respuesta de regresión, así pues, concluyeron que el acné es una enfermedad del folículo pilosebáceo con peculiar aumento en la producción de sebo, hiperqueratosis intraductal, la existencia de *Propionibacterium acnes* y la inflamación que incluye una respuesta alterada de la inmunidad innata.

P. acnes forma parte de la historia misma del acné, se le ha relacionado desde 1880 y a los bacilos y cocos se les consideró los agentes causales del mismo, por ejemplo, Sabouraud (1864-1938) lo logró cultivar, pero obviamente los postulados de Koch nunca se validaron, debido a que es un factor asociado y no la causa directa. En el decenio de 1950, con el inicio del tratamiento con tetraciclinas contra *P. acnes*, se reportó respuesta favorable, esto apoya más su causa infecciosa y actualmente el enfoque es hacia la formación de biopelículas.

Otro tema importante es el de la dieta y sus controversias. Sulzberger (1895-1983) la relacionaba con algunos casos y recomendaba no comer chocolate, leche, ni mariscos; por el contrario, Kligman nunca la relacionó con el acné y Saúl, uno de nuestros profesores mexicanos, siempre insistió en que la dieta era un mito del acné. Sin embargo, desde el año 2000 se le da mucha importancia, porque se ha observado relación entre la glucemia alta que provoca aumento en el factor de crecimiento tipo-insulina 1 y aumento de andrógenos, lo que exacerba el acné.

Por último, se ha llegado a considerar que la patogenia es multifactorial con factores genéticos y hormonales que influyen y causan incremento en la producción del sebo, que es más viscoso y contiene más ácidos grasos libres (C8 a C14), los que provocan mayor inflamación. También influyen el factor de crecimiento tipo-insulina 1, que induce SREBP-1 y estimula a la glándula sebácea y se añade últimamente la influencia neuroendocrina y la del estrés.

La susceptibilidad individual recibe mucha atención porque se observa que sólo los pacientes con predisposición tienen lesiones y en estos pacientes unos folículos son diferentes de otros, porque algunos desarrollan acné y otros no.

Hay que insistir en que el acné es una enfermedad multifactorial con duración aproximada de 5 a 10 años; es ideal prescribir el tratamiento temprano, en especial para evitar cicatrices. Los antibióticos orales por tiempo prolongado no son recomendables, en la actualidad todos los pacientes con acné esperan una remisión permanente y para poder ofrecer mejores tratamientos debemos seguir afrontando nuestros retos.

Las controversias de su tratamiento incluyen una peculiar carta al editor (N Engl J Med 1946;234:100-1001) de “Ejercicios faciales, una ayuda en el tratamiento del acné”, en la que se

comentó que toma tiempo fortalecer los músculos faciales y aumentar la secreción sebácea. Afortunadamente los derivados de la vitamina A (retinol) nos han aportado los mejores tratamientos, gracias a la observación de su respuesta exitosa al tratar algo clínicamente similar al acné, la hiperqueratosis en avitaminosis A. En 1969 se añadió la tretinoína (*all-trans retinoic acid*) a 5% en crema dos veces al día durante ocho semanas, con reducción de la secreción sebácea hasta en 25%, incluso el propio Kligman reportó la utilidad de ésta como el mejor tratamiento tópico. Diez años después surgió la isotretinoína, otro derivado de la vitamina A, que dio origen a la “Nueva era en la historia del acné” (N Engl J Med 1979;15;300:329-33), se acompañó con comentarios muy apropiados de un editorial (N Engl J Med 1979;300:359-360) en el que se comentó su importancia al referirlo como *“El primer reporte de un tratamiento efectivo en acné que no muestra recaída al suspenderlo. Sus efectos adversos exigen vigilar al paciente con pruebas de función hepática y evitar el embarazo por su efecto teratogénico”*.

En la actualidad, sigue resaltándose la espectacular eficacia de la isotretinoína y la importancia de evitar el embarazo por su efecto teratogénico. A partir de su introducción nos ha ayudado a comprender mejor la fisiopatología del acné, así como su acción en los principales factores etiopatogénicos: secreción sebácea, *P. acnes*, en la hiperqueratosis folicular y en la inflamación y la importancia de ser conscientes de su peculiar absorción en 30 a 60 minutos que se duplica con los alimentos.

Las controversias aún continúan y se siguen buscando dosis y duración óptimas. Tal vez cada caso pueda tener un tratamiento más personalizado.

Estas controversias nos ofrecerán más verdades y mejores tratamientos y tal vez un nuevo fármaco más efectivo y con menos efectos adversos. Queda mucho por aprender y todo el secreto del acné no ha sido revelado, pero es muy cierto que cada día sabemos más y podemos ofrecer mejores tratamientos a nuestros pacientes.



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.

Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa

Epidemiological, clinical and histopathological characteristics of patients with psoriasis and factors associated with vulgar and pustular forms.

Ángela Ortega-Hernández,^{1*} Nicaela Restrepo-López,^{1,2*} Yina Stefany Rosero,^{1*} Franky Úsuga-Úsuga,^{1,2*} Luis Alfonso Correa-Londoño,^{2,5} Nancy Dora Marín-Agudelo,³ Oscar Quirós-Gómez,⁴ Margarita Velásquez-Lopera^{2,5}

Resumen

ANTECEDENTES: La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, inmunomediada, que afecta a 1-3% de la población mundial, con repercusiones biológicas y psicosociales.

OBJETIVOS: Describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de la psoriasis y determinar los factores asociados con las formas vulgar y pustulosa.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se hizo recolección retrospectiva de la información de pacientes atendidos en el Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, entre 1976 y 2016. Se describen frecuencias absolutas y relativas, además del uso de tablas y gráficos para las características cualitativas, y promedio con desviación estándar para las variables cuantitativas. Con regresiones logísticas simples y χ^2 se determinaron los factores asociados con psoriasis vulgar y pustulosa, se consideró significación estadística con valor $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se incluyeron 1473 registros. La forma más frecuente fue la psoriasis vulgar (77.7%). El 61.7% eran mujeres; el promedio de edad fue de 38.3 ± 20.3 años. Las lesiones más frecuentes fueron las pápulas y las placas eritematosas descamativas, de predominio en las extremidades y el tronco. Las pústulas espongiformes de Kogoj afectaron a 9.4% de los casos.

CONCLUSIONES: La prevalencia de psoriasis en el periodo 1976-2016 fue de 2.8%, la psoriasis vulgar fue la más frecuente. La edad promedio fue de 38.3 años con predominio en mujeres. La pústula espongiforme de Kogoj se asoció significativamente con la forma vulgar y pustulosa.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; diagnóstico; histología; epidemiología; Colombia.

Abstract

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory disease that affects 1-3% of the world population, with biological and psycho-social repercussions.

OBJECTIVES: To describe the epidemiological, clinical and histopathological characteristics of patients with psoriasis, and to determine factors associated with vulgar and pustular forms.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive cross-sectional study with retrospective collection of information of patients treated at the Dermatopathology Laboratory of the University of Antioquia, Medellin, Colombia, between 1976 and 2016. Absolute and relative frequencies are described, in addition to the use of tables and graphs for qualitative characteristics, and average with standard deviation for quantitative variables.

*Estos autores contribuyeron de igual forma en la elaboración de este trabajo.

¹ Escuela de Microbiología.

² Centro de investigaciones Dermatológicas (CIDERM), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética.

⁴ Grupo de Epidemiología y Bioestadística, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁵ Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Margarita Velásquez Lopera
margarita.velasquez@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como

Ortega-Hernández A, Restrepo-López N, Rosero YS, Úsuga-Úsuga F y col. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):193-205.

With simple logistic regressions and χ^2 , the factors associated with vulgar and pustular forms were determined; a statistically significant relationship was considered with $p < 0.05$.

RESULTS: 1473 records of patients with psoriasis were included. The most frequent form was vulgar psoriasis (77.7%); 61.7% of the patients were women; the average age was 38.3 ± 20.3 years. The most frequent lesions were papules and erythematous desquamative plaques, predominantly in the extremities and trunk. The spongiiform pustules of Kogoj presented in 9.4% of the cases.

CONCLUSIONS: The prevalence of psoriasis during the period 1976-2016 was 2.8%, the vulgar psoriasis form was the most frequent. The average age was 38.3 years with predominance in women. The spongiiform pustule of Kogoj was significantly associated with the vulgar and pustular form.

KEYWORDS: Psoriasis; Diagnosis; Histology; Epidemiology; Colombia.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada, de carácter crónico y recurrente que afecta, en promedio, a 1-3% de la población mundial.^{1,2} La prevalencia puede variar según la edad, el género, la etnia y el área geográfica, es más frecuente en los países más distantes del ecuador, como es el caso de los países nórdicos, donde puede llegar hasta 11.4%.^{1,3} En su inmunopatología se ha descrito la activación persistente del sistema inmunitario innato y adaptativo, las células Th17 son centrales en la promoción de un ambiente inflamatorio multisistémico, con manifestaciones en la piel, las articulaciones y relacionado con comorbilidades especialmente metabólicas y cardiovasculares.⁴ Si bien la enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, los estudios indican que la psoriasis tiene inicio bimodal, el primer pico ocurre entre 16 y 22 años y el segundo entre 57 y 60 años.³

La piel es la localización anatómica más afectada y la psoriasis se manifiesta como máculas,

pápulas, placas y pústulas; además, puede ocasionar prurito y dolor.^{3,5} Las lesiones afectan principalmente el cuero cabelludo, el tronco, las extremidades superiores e inferiores y las uñas.^{6,7} De acuerdo con las características clínicas e histopatológicas de las lesiones en piel y anexos, se clasifica en psoriasis en placas (vulgar), en gotas (guttata), inversa, pustulosa generalizada, pustulosa palmoplantar, ungular y eritrodérmica.⁸ Se describe que la psoriasis en placa es la más común, representa aproximadamente 90% de los casos.⁹

El tratamiento de la psoriasis se enfoca de acuerdo con la gravedad de la enfermedad; se prescribe tratamiento tópico en los casos leves y sistémico en los moderados o graves. La enfermedad puede tener periodos de recaídas y remisiones¹⁰ y, a pesar de los avances terapéuticos, hasta ahora no ha sido posible su curación definitiva. La psoriasis afecta la calidad de vida de quienes la padecen no sólo por las lesiones que produce, sino también por las enfermedades concomitantes y el efecto psicosocial que genera.^{3,11}

En Colombia son pocos los reportes de su prevalencia, según los datos del Servicio de Dermatología de la Universidad CES, entre 1995 y 1999 la psoriasis representó el quinto diagnóstico dermatológico más consultado.¹² En 1999 Sanclemente y colaboradores¹³ reportaron la psoriasis como una de las principales causas de consulta en los servicios de consulta externa de adultos y niños en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, con 6.4%.¹³ En 2004, alrededor de 3% de las consultas en Dermatología del Hospital Simón Bolívar y del Hospital Militar Central en Bogotá correspondieron a psoriasis.¹⁴ Las cifras más recientes de la enfermedad en Colombia fueron publicadas por Rosado-Buzzo y colaboradores en 2012, con prevalencia de 2% (IC95% 1.7-2.2%).¹⁵

El Laboratorio de Dermatopatología de la Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia es un centro de referencia para el diagnóstico de enfermedades de la piel que presta servicio principalmente a los pacientes del área metropolitana de la ciudad de Medellín, también a las diferentes regiones del departamento de Antioquia y a algunos departamentos del noroeste colombiano. Cuenta con registros clínicos y reportes de estudios histológicos, placas y bloques de piel preservados en parafina desde 1976 hasta la actualidad, y no se habían realizado estudios de caracterización de pacientes con psoriasis. Conocer la relevancia y las características clínicas e histopatológicas de la psoriasis en la población local es fundamental para contribuir a la actualización de la estadística y epidemiología de la enfermedad en la región y el país, además, porque es la base para la planificación de estrategias de diagnóstico temprano, identificación de grupos de riesgo y educación para el tratamiento de esta enfermedad. El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con psoriasis a partir de registros del Laboratorio de

Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, entre 1976 y 2016, además de determinar los factores asociados con las formas vulgar y pustulosa.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información de pacientes atendidos en el Laboratorio de Dermatopatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, a partir de registros clínicos en un periodo de 40 años (del 17 de marzo de 1976 al 17 de marzo de 2016).

Se describieron variables epidemiológicas (sexo, edad y procedencia), clínicas (edad de aparición, tiempo de evolución, tipo de lesión, distribución anatómica, examen de biopsia previo al diagnóstico, tratamiento previo, sitio anatómico de la biopsia, enfermedad concomitante y tipo de psoriasis) e histopatológicas (hiperqueratosis con paraqueratosis, microabscesos de Munro, capa granular, acantosis, pústulas espongiformes de Kogoj, atrofia suprapapilar, pústulas, vesículas espongiformes, ectasia vascular, infiltrado inflamatorio crónico, neutrófilos y eosinófilos, extravasación eritrocitaria y edema dérmico).

Se realizó análisis univariado de frecuencias absolutas y relativas, además, tablas y gráficos de barras para describir las características cualitativas. Respecto a la edad y tiempo de evolución se describe el promedio y la desviación estándar. Se utilizó la prueba χ^2 y la regresión logística simple para determinar los factores relacionados con las formas más frecuentes de psoriasis: vulgar y pustulosa. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$. Los análisis se realizaron en el programa IBM SPSS Statistics, versión 21, licencia de la Universidad CES.

Consideraciones éticas

El estudio se basa en la información clínica e histopatológica contenida en los registros del laboratorio, no fue necesario tomar una nueva biopsia, es decir, se analizó la biopsia correspondiente al diagnóstico del paciente. De acuerdo con las normas técnico-científicas del Ministerio de Salud, se considera una investigación sin riesgo. Los investigadores declaran que preservan la privacidad y confidencialidad de la información e identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se encontraron 51,977 registros histopatológicos, de los que 1566 tenían diagnóstico de psoriasis. Las placas histopatológicas de los registros incluidos fueron evaluadas por un coinvestigador, profesor de Dermatopatología. Para consignar los hallazgos se elaboró un formulario tipo lista de chequeo con base en la revisión de la bibliografía, estos criterios fueron revisados y aprobados por dos patólogos independientes. Se excluyeron 93 registros; 22 por falta de información clínica y 71 por no cumplir los hallazgos histopatológicos de psoriasis descritos por Kim y colaboradores;¹⁶ la muestra final correspondió a 1473 registros.

Características epidemiológicas

La edad mínima fue de 2 meses y la máxima de 89 años, el tiempo de evolución de la enfermedad estuvo entre 3 días y 84 años (**Cuadro 1**). El 81.6% de los pacientes residía en el área metropolitana, 15.8% en otras regiones del departamento de Antioquia y 2.6% eran procedentes de otras regiones de Colombia.

Características clínicas

Las pápulas y placas eritematosas descamativas, la hiperqueratosis y las pústulas fueron los tipos

Cuadro 1. Descripción de edad (años), edad de aparición y tiempo de evolución (años) con la respectiva desviación estándar (DE), discriminado por sexo

	Femenino		Masculino	
	n = 909 (61.7%)		n = 564 (38.3%)	
	Ā	DE	Ā	DE
Tiempo de evolución	3.4	6.3	3.5	6.7
Edad	38.3	19.7	38.3	21.31
Edad de aparición	34.8	20.1	34.8	21.3
	Núm.	%	Núm.	%
< 40	514	56.5	324	57.4
≥ 40	395	43.5	240	42.6

de lesión más frecuente; los demás tipos tuvieron una proporción menor a 5% (**Figura 1**). Se debe considerar que un paciente puede manifestar diferentes tipos de lesiones de manera simultánea. En esos casos, la manifestación más común fueron las pápulo-placas eritematosas descamativas con hiperqueratosis (11.2%), las pápulo-placas eritematosas descamativas con pústulas (7.2%) y las demás manifestaciones simultáneas representaron menos de 5%.

Las áreas predominantes de las lesiones fueron los miembros inferiores (26.8%), el tronco (25.2%), las palmas y las plantas (22.8%), los miembros superiores (20.2%), el cuero cabelludo (18.8%), los codos y las rodillas (18.7%), las demás ubicaciones representaron un porcentaje inferior a 5%; un paciente puede tener diferentes tipos de lesiones en varias ubicaciones (992 pacientes); 67.3% tuvo más de una región anatómica afectada, con predominio en los miembros inferiores y los superiores (16%), los miembros inferiores y el tronco (13%), los miembros superiores y el tronco (12%). El tipo de psoriasis más frecuente fue el vulgar (77.7%), los demás tipos correspondieron a la forma pustulosa palmoplantar (9.6%), pustulosa (5.8%), eritrodérmica (1.9%), en gotas (1.8%), invertida (1.6%) y ungular (1.6%).

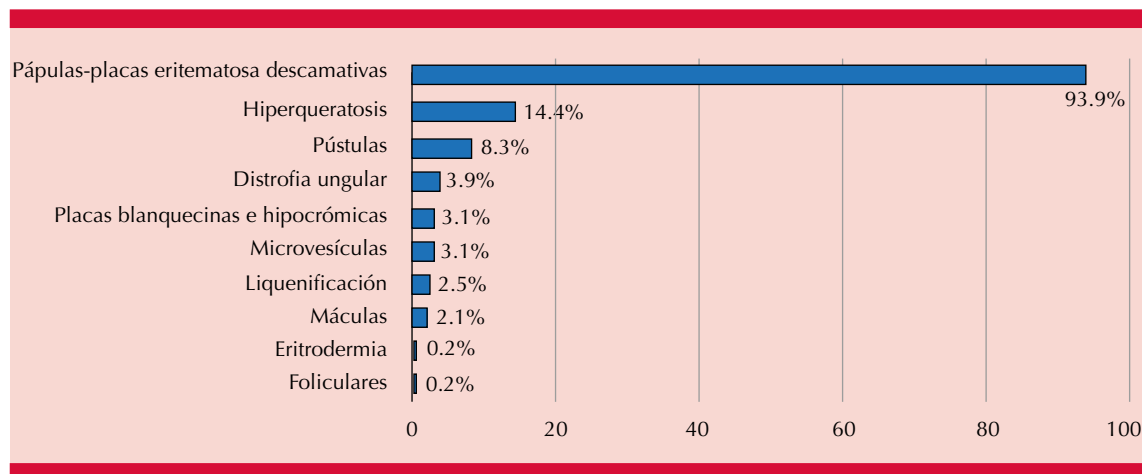


Figura 1. Frecuencia de tipos de lesiones.

En relación con el tratamiento, 25.6% expresó haber recibido un tratamiento previo, con esteroides tópicos en 35.2%, antibióticos en 15.5% y queratolíticos tópicos en 6.2%; en menor proporción se administraron esteroides intralesionales, fototerapia y tratamientos sistémicos convencionales. Entre las enfermedades concomitantes, se encontró que cuatro de los pacientes tenían infección por VIH, uno linfoma, dos toxicodermia y dos eccema sobreagregado.

Características histopatológicas

En la histopatología 9.4% de las biopsias tenía pústulas espongiformes de Kogoj y 2.5% vesículas espongíóticas; las demás características (hiperqueratosis con paraqueratosis, neutrófilos en el estrato córneo, capa granular atenuada, acantosis regular, atrofia suprapapilar, ectasia vascular, infiltrado inflamatorio crónico, neutrófilos y eosinófilos, extravasación eritrocitaria y edema dérmico) se observaron en 100% de las biopsias (**Figuras 2 y 3**).

Los pacientes con psoriasis pustulosa palmo-plantar tuvieron edad media de 38.3 años, con afectación en las mujeres de 74.8%, los tipos

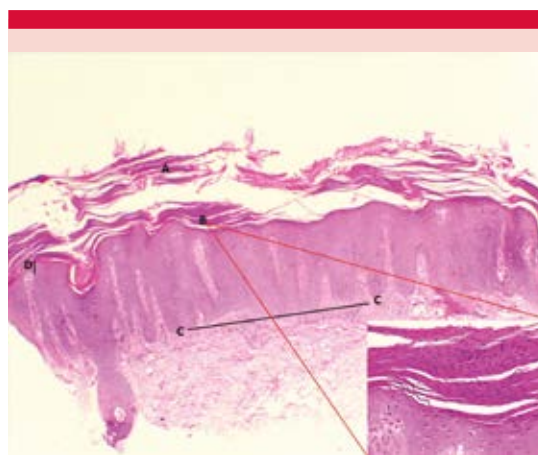


Figura 2. Características histopatológicas de una placa típica de psoriasis vulgar. **A.** Hiperqueratosis con paraqueratosis. **B.** Microabscesos de Munro. **C.** Acanthosis regular. **D.** Atrofia suprapapilar (HE 4X). Obsérvese en la magnificación el microabsceso de Munro (recuadro, HE 40X).

de lesiones más frecuentes fueron pápulas y placas eritemato-descamativas, hiperqueratosis y pústulas; en cuanto a la histopatología, 14.5% tuvo pústulas espongiformes de Kogoj y 5.3% vesículas espongíóticas. En este trabajo se clasificó la psoriasis pustulosa palmoplantar como

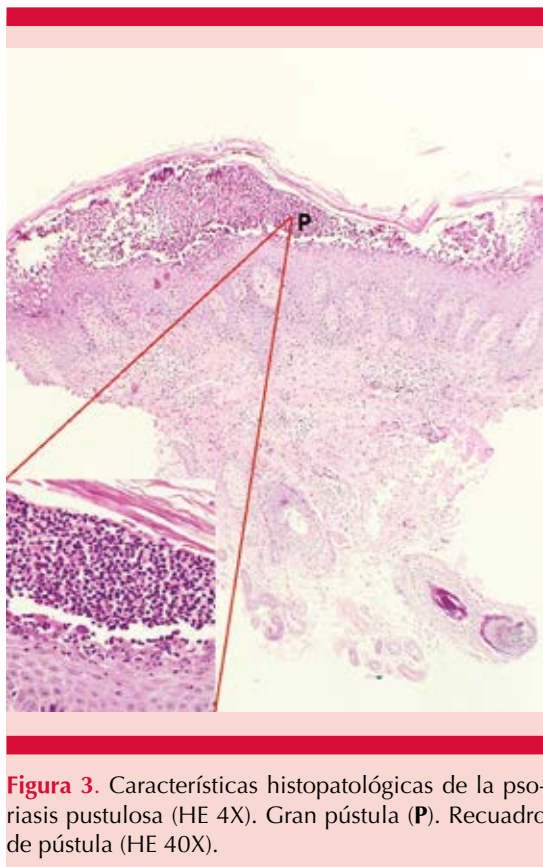


Figura 3. Características histopatológicas de la psoriasis pustulosa (HE 4X). Gran pústula (P). Recuadro de pústula (HE 40X).

un tipo de psoriasis y no como una variante de psoriasis pustulosa.

Factores asociados con psoriasis vulgar y pustulosa

La psoriasis vulgar y la pustulosa aparecieron antes de los 40 años de edad (psoriasis tipo I). Se encontró relación estadísticamente significativa de psoriasis vulgar con el sexo, lesión en los miembros superiores y las pústulas espongiformes de Kogoj (**Cuadro 2**).

La forma pustulosa se asoció estadísticamente con la edad del paciente, la edad de aparición de la enfermedad, la hiperqueratosis y las pústulas espongiformes de Kogoj (**Cuadro 3**).

DISCUSIÓN

El Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia es precursor en el estudio de las enfermedades cutáneas en el país. Integra el concepto de correlación clínico-patológica por el trabajo conjunto de los dermatólogos y patólogos y conserva los bloques, las placas y los reportes de los estudios histopatológicos desde su fundación en 1976 a la fecha. De 51,977 registros, se encontraron 1473 casos de psoriasis, que corresponde a una prevalencia de 2.8%. Al considerar que un paciente puede manifestar lesiones en distintas ubicaciones, la mayoría de los pacientes tuvo afectación de varias regiones anatómicas, las más frecuentes fueron las extremidades inferiores y superiores; el tronco y las extremidades, lo que coincide con el reporte de la Clínica de la Psoriasis del Hospital Universitario del Valle, donde la localización más frecuente de las lesiones fue el tronco y las extremidades.⁹

De manera interesante, este estudio encontró que los pacientes con lesiones en zonas anatómicas diferentes a los miembros superiores tienen probabilidad 35.4% mayor de que la forma de psoriasis que padezcan sea psoriasis vulgar frente a los pacientes con lesiones en los miembros superiores.

Se ha reportado que la enfermedad puede afectar a hombres y mujeres sin distinción, el porcentaje reportado en las mujeres es de 43%,^{9,17} en este estudio se encontró predominio de mujeres: 61.7%.

La distribución encontrada de las formas de psoriasis se asemeja a la descrita en la bibliografía,^{6,8,9,18} incluso en psoriasis en gotas en la que Langley y colaboradores reportan 2%.⁸ En Colombia, Rosado-Buzzo y colaboradores reportaron la psoriasis en placa como la forma clínica más común (64.3%), seguida por psoriasis

Cuadro 2. Características asociadas con la psoriasis vulgar (continúa en la siguiente página)

Psoriasis vulgar								
Sí (n = 1143)				No (n = 330)		OR	IC95%	Valor p
Núm.		%	Núm.	%				
Sexo								
Femenino	689	60.3	220	19.2	1	-		
Masculino	454	39.7	110	33.3	0.763	0.595-0.978		0.032
Edad*	38.1	20.6	38.9	19.2	0.99	0.99-1.00		0.564
Edad de aparición*	34.6	20.8	35.6	19.8	0.998	0.992-1.004		0.477
Tiempo de evolución*	3.5	6.6	3.3	5.5	1.005	0.985-1.025		0.652
Tipo de lesión								
Pápulas y placas eritematodes-camativas	Sí	1056	92.4	276	83.64	1.141	0.686-1.897	0.612
	No	87	7.6	54	16.36	1	-	
Microvesículas	Sí	15	1.3	28	8.5	1.485	0.654-3.369	0.342
	No	1128	98.7	302	91.2	1	-	
Pústulas	Sí	26	2.3	91	27.6	1.141	0.686-1.897	0.644
	No	1117	97.7	239	72.4	1	-	
Hiperqueratosis	Sí	130	11.4	74	22.4	1.291	0.886-1.883	0.183
	No	1013	88.6	256	77.6	1	-	
Signo semiológico								
Rocío sangrante	Sí	219	19.2	17	5.2	1.075	0.765-1.512	0.677
	No	924	80.8	313	94.8	1	-	
Ubicación de las lesiones								
Codos y rodillas	Sí	254	22.2	5	1.5	0.956	0.693-1.321	0.787
	No	889	77.8	325	98.5	1	-	
Miembros superiores	Sí	234	20.5	46	13.9	0.646	0.479-0.869	0.004
	No	909	79.5	284	86.1	1	-	
Miembros inferiores	Sí	309	27.0	63	19.1	0.967	0.727-1.285	0.815
	No	834	73	267	80.9	1	-	
Cuero cabelludo	Sí	247	21.6	14	4.2	1.023	0.738-1.416	0.893
	No	896	78.4	316	95.8	1	-	
Cara	Sí	62	5.4	10	3.0	1.308	0.708-2.418	0.39
	No	1081	94.6	320	97.0	1	-	
Tronco	Sí	299	26.2	50	15.2	0.963	0.720-1.288	0.8
	No	844	73.8	280	84.8	1	-	
Pliegues	Sí	36	3.1	18	5.5	0.996	0.517-1.916	0.99
	No	1107	96.9	312	94.5	1	-	
Región sacra	Sí	49	4.3	6	1.8	1.144	0.583-2.343	0.695
	No	1094	95.7	324	98.2	1	-	

Cuadro 2. Características asociadas con la psoriasis vulgar (continuación)

Psoriasis vulgar								
		Sí (n = 1143)		No (n = 330)		OR	IC95%	Valor p
		Núm.	%	Núm.	%			
Palmas y plantas	Sí	166	14.5	150	45.5	1	0.739-1.353	0.999
	No	977	85.5	180	54.5	1	-	
Eritrodermia	Sí	139	12.2	45	13.6	1.197	0.811-1.765	0.365
	No	1004	87.8	285	86.4	1	-	
Histopatología								
Pústulas espongiformes de Kogoj	Sí	79	6.9	59	17.9	0.341	0.237-0.490	<0.001
	No	1064	93.1	271	82.1	1	-	
Vesículas espongíóticas	Sí	25	2.2	12	3.6	1.292	0.619-2.697	0.494
	No	1118	97.8	318	96.4	1	-	

*Promedio y desviación estándar.

Cuadro 3. Características asociadas con la psoriasis pustulosa (continúa en la siguiente página)

		Sí (n = 76)		No (n = 1397)		OR	IC95%	Valor p
Sexo		Núm.	%	Núm.	%			
Femenino		56	73.7	853	61.1	1	-	
Masculino		20	26.3	544	38.9	0.99	0.618-1.599	0.981
Edad*		32.6	16.2	38.6	20.5	0.99	0.973-0.997	0.012
Edad de aparición*		29.1	17.6	35.2	20.6	0.99	0.973-0.997	0.003
Tiempo de evolución*		3.5	5.9	3.4	6.4	1	0.966-1.037	0.957
Tipo de lesión								
Pápulas y placas eritematodescamativas	Sí	64	84.2	1268	90.8	2.33	0.562-9.665	0.23
	No	12	15.8	129	9.2	1	-	
Microvesículas	Sí	3	3.9	40	2.9	2.57	0.979-6.737	0.047
	No	73	96.1	1357	97.1	1	-	
Pústulas	Sí	48	63.2	69	4.9	1.21	0.542-2.703	0.641
	No	28	36.8	1328	95.1	1	-	
Hiperqueratosis	Sí	3	3.9	201	14.4	0.34	0.122-0.934	0.028
	No	73	96.1	1196	85.6	1	-	
Signo semiológico								
Rocío sangrante	Sí	4	5.3	232	16.6	1.34	0.745-2.409	0.327
	No	72	94.7	1165	83.4	1	-	
Ubicación de las lesiones								
Codos y rodillas	Sí	3	3.9	256	18.3	1.03	0.554-1.915	0.926
	No	73	96.1	1141	81.7	1	-	

Cuadro 3. Características asociadas con la psoriasis pustulosa (continuación)

		Sí (n = 76)		No (n = 1397)		OR	IC95%	Valor p
		Núm.	%	Núm.	%			
Miembros superiores	Sí	12	15.8	268	19.2	1.03	0.561-1.874	0.935
	No	64	84.2	1129	80.8	1	-	
Miembros inferiores	Sí	14	18.4	358	25.6	1.06	0.616-1.825	0.834
	No	62	81.6	1039	74.4	1	-	
Cuero cabelludo	Sí	7	9.2	254	18.2	0.92	0.486-1.742	0.798
	No	69	90.8	1143	81.8	1	-	
Cara	Sí	2	2.6	70	5.0	1.15	0.406-3.248	0.793
	No	74	97.4	1327	95.0	1	-	
Tronco	Sí	23	30.3	326	23.3	1.07	0.618-1.866	0.802
	No	53	69.7	1071	76.7	1	-	
Pliegues	Sí	4	5.3	50	3.6	1.59	0.555-4.525	0.385
	No	72	94.7	1347	96.4	1	-	
Región sacra	Sí	2	2.6	53	3.8	2.01	0.776-5.222	0.143
	No	74	97.4	1344	96.2	1	-	
Palmas y plantas	Sí	17	22.4	299	21.4	1.33	0.773-2.299	0.3
	No	59	77.8	1098	78.6	1	-	
Eritrodermia	Sí	22	28.9	162	11.6	0.51	0.2-1.273	0.14
	No	54	71.2	1235	88.4	1	-	
Histopatología								
Pústulas espongiformes de Kogoj	Sí	33	43.4	105	7.5	9.44	5.755-5.496	<0.001
	No	43	56.6	1292	92.5	1	-	
Vesículas espongíóticas	Sí	4	5.3	33	2.4	0.95	0.224-4.029	0.981
	No	72	94.7	1354	97.6	1	-	

*Promedio y desviación estándar.

en gotas (12.9%) y eritrodérmica (2%).¹⁵ En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta en Bogotá se encontró que 88.7% de los pacientes tuvo psoriasis en placas, 6.2% en gotas y los demás tipos de psoriasis afectaron a menos de 2% de los casos.¹⁷ Igualmente, en la Clínica de la Psoriasis del Hospital Universitario del Valle la psoriasis en placa correspondió a la forma clínica más frecuente, seguida de psoriasis en gotas.⁹ Al comparar con otras investigaciones realizadas en Colombia, llama la atención que en este estudio la frecuencia de psoriasis en gotas es menor, lo

anterior podría deberse a que esta forma de psoriasis es más común en niños y jóvenes en los que posiblemente el diagnóstico fue sólo clínico y no se realizó estudio histopatológico. Las diferencias pueden relacionarse con que este estudio parte de evaluar los casos de psoriasis en el laboratorio de Dermatopatología y no desde el contexto clínico.

En este estudio, globalmente la psoriasis pustulosa correspondió a 15.4% y se identificaron específicamente los casos de psoriasis pustulosa palmoplantar. En los últimos años se han

hecho esfuerzos para llegar a un consenso de los fenotipos de psoriasis pustulosa, donde se cataloga la psoriasis pustulosa palmoplantar con manifestación inicial o persistente (mayor a tres meses), con pústulas estériles, que son visibles macroscópicamente en las palmas, las plantas o ambas y que pueden estar acompañadas o no de psoriasis vulgar.¹⁹

La edad promedio de los pacientes en general fue de 38.3 años, similar entre hombres y mujeres. Hasta la actualidad este estudio es el que ha incluido el mayor número de historias clínicas en Colombia, en el que el intervalo de edad fue de 2 meses hasta 89 años. La edad encontrada difiere de la reportada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que es bimodal con dos picos, uno entre 16 y 22 años y otro entre 57 y 60 años; sin embargo, la enfermedad puede afectar a cualquier edad y suele ser más común en personas mayores de 50 años.³

En Colombia se ha reportado que la prevalencia de psoriasis se encuentra en edades superiores a 45 años, tal es el caso del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta en Bogotá, que incluyó la revisión de 793 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de psoriasis (2011-2013), donde la edad promedio de los pacientes fue de 46 años.¹⁷ Asimismo, en el Centro Dermatológico CES-Sabaneta, Antioquia, en el que se recolectó información de 93 pacientes, la edad media fue de 45 años.¹² Dato similar a los anteriores fue reportado por la Clínica de la Psoriasis del Hospital Universitario del Valle a partir de la revisión de historias clínicas de 99 pacientes (2008-2009), donde la edad promedio reportada en los hombres fue de 49 años.⁹ En el Hospital Militar Central en Bogotá, entre 2007 y 2008 se encontró que la mayoría de los casos eran mayores de 50 años de edad.⁶

Se ha reportado que cuando la aparición de la enfermedad ocurre antes de los 40 años se asocia

con el componente genético especialmente, con HLA Cw*0602, esto los clasifica en psoriasis tipo I. Este grupo representa aproximadamente 75% de los casos, mientras que a la psoriasis tipo II se le atribuye una edad de aparición después de 40 años.²⁰ En este estudio la edad media de aparición de la enfermedad fue de 34.8 años y 57% de los casos mostraron que la aparición de la enfermedad fue antes de los 40 años, con lo anterior podemos decir que en este estudio hubo mayor prevalencia de psoriasis tipo I; se encontró, además, un tiempo de evolución de 3.45 años, lo que podría explicarse de alguna forma por el amplio rango del tiempo de evolución que va desde 3 días hasta 84 años; dos estudios realizados en el país refieren que el tiempo de evolución promedio es de 6 y 14 años.^{9,17}

Los tratamientos de la psoriasis pueden ser dirigidos a la piel o sistémicos, su efectividad es variable y puede haber periodos agudos o alternados con periodos de remisión.¹⁰ Del total de pacientes evaluados, sólo 25.6% manifestó haber recibido tratamientos previos, los esteroides tópicos son los más prescritos y en menor proporción los esteroides intralesionales, la fototerapia y los tratamientos sistémicos convencionales. Otros estudios reportan que el 100% de los pacientes recibió tratamiento tópico y 54% tratamiento sistémico.¹⁴ Un estudio realizado por Patel y colaboradores reportó que los pacientes que han recibido tratamiento sistémico contra la psoriasis tienen mayor incidencia de enfermedades linfoproliferativas,²¹ así como los pacientes con psoriasis mayores de 65 años tienen hasta tres veces mayor riesgo de linfoma en comparación con personas sin psoriasis.²² Como caso particular, en nuestro estudio se identificó un paciente con linfoma.

El diagnóstico de la psoriasis se fundamenta en los hallazgos clínicos y el estudio histopatológico se considera más una herramienta en los casos dudosos. En un estudio efectuado en Colom-

bia, 10% de los casos tenía procedimiento de biopsia de piel.¹⁷ En el análisis histopatológico de nuestro estudio se encontró que el 100% de las biopsias mostró las características evaluadas; a diferencia de las pústulas espongiformes de Kogoj que se manifestaron en 9.4% y vesículas espongíóticas en 2.5% de los casos. Kim y colaboradores describen los hallazgos mencionados como los característicos de la psoriasis, además de considerar el examen histopatológico un método útil para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad.¹⁶

En el estudio realizado por Kim y colaboradores,¹⁶ donde se estudiaron 98 biopsias con psoriasis, 7 de los 10 hallazgos evaluados se observaron en 90% de los casos, con diferencias entre los tipos de psoriasis; sin embargo, en ese estudio no se evaluaron las vesículas espongíóticas. La frecuencia reportada por estos autores de las pústulas espongiformes de Kogoj es de 55% y de microabscesos de Munro de 54%, lo que difiere de este estudio, en el que fue de 9.4 y 100%, respectivamente para estas características histopatológicas. Estas diferencias podrían explicarse por el número de biopsias y la heterogeneidad en los tipos de psoriasis evaluados.

Si bien para el estudio histopatológico de la psoriasis se tienen en cuenta varias características propias y típicas de la enfermedad, como los microabscesos de Munro, la paraqueratosis, la pérdida de la capa granular, la ectasia vascular, entre otras, son pocas las enfermedades con las que se pueda hacer el diagnóstico diferencial desde el estudio histopatológico, tal es el caso de la dermatitis hiperqueratósica de las manos y la enfermedad de Reiter; sin embargo, en esta última la manifestación clínica es muy diferente a la psoriasis.²³

Asimismo, en la bibliografía, muchos casos de psoriasis pustulosa generalizada están siendo reevaluados frente al síndrome autoinflamatorio

denominado DITRA (deficiencia del antagonista del receptor de IL-36) debido a la similar manifestación clínica e histopatológica, que se caracteriza por comienzo repentino y severo de la psoriasis pustulosa, fiebre, neutrofilia y aumento de los marcadores inflamatorios; relacionado con la histopatología en DITRA se manifiesta por pústulas espongiformes, paraqueratosis, acantosis y elongación de crestas epiteliales.²⁴ Respecto a esto, las pústulas espongiformes de Kogoj son una característica histopatológica muy significativa para el diagnóstico de psoriasis, mientras que las vesículas espongíóticas en gran cantidad podrían ser más características de otras enfermedades.²⁵ En el análisis de la psoriasis pustulosa con pústulas espongiformes de Kogoj se observó una frecuencia de 43.4% de esta característica en este tipo de psoriasis. En el estudio realizado por Yoon y colaboradores,²⁶ en el que se evaluaron 40 biopsias con diagnóstico de psoriasis pustulosa palmoplantar y que, además, 80% de los pacientes tuvieron lesiones en el resto del cuerpo, se evidenció la existencia de vesículas espongíóticas en 5% de los casos, lo que podría correlacionarse con el 5.3% hallado en el actual estudio, mientras que en la psoriasis vulgar sólo se observó en 2.2%.

Llama la atención la relación estadísticamente significativa de pústulas espongiformes de Kogoj con los dos tipos de psoriasis (psoriasis vulgar y psoriasis pustulosa), esta característica histopatológica se ha correlacionado significativamente en otros estudios con la existencia de psoriasis.²⁷ En contraste, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las demás variables con la manifestación de la psoriasis pustulosa y la psoriasis vulgar.

Si bien la psoriasis pustulosa y el síndrome DITRA comparten características clínicas e histopatológicas, la asociación en este estudio de las pústulas espongiformes de Kogoj con la manifestación de la psoriasis sugiere que se ne-

cesitan estudios complementarios como pruebas moleculares y genéticas que confirmen posibles diagnósticos de DITRA²⁸ en los casos de psoriasis pustulosa hallados en este trabajo, lo que abre posibilidades para investigaciones futuras en nuestro grupo de estudio que busquen esclarecer estos hallazgos en la psoriasis.

Aunque no fue un tema tratado en el estudio, la psoriasis contribuye a altos costos para el sistema de salud en Colombia y en otros países,^{29,30} además, debe tenerse en cuenta la existencia de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y psicológicas vinculadas con esta enfermedad.^{31,32} El diagnóstico adecuado de los pacientes permitirá el abordaje terapéutico acertado, que contribuya al control de la enfermedad y a aminorar el efecto en la calidad de vida de los sujetos que la padecen.

CONCLUSIONES

Este estudio se convierte en una investigación clave para conocer la magnitud de la psoriasis en la población que asistió a este centro de referencia en el transcurso de 40 años, tiempo durante el que se identificaron 1473 registros de psoriasis con prevalencia de 2.8% para el laboratorio, con predominio en mujeres, la psoriasis vulgar fue la más frecuente, seguida de psoriasis pustulosa palmoplantar; la afectación se dio en una media de edad < 40 años (psoriasis tipo I).

El estudio histopatológico de la biopsia en el caso de la psoriasis es quizá la única herramienta para el diagnóstico confirmatorio y diferencial, resaltando la importancia de todos los cambios que genera la enfermedad en la piel, entre ellos, los microabscesos de Munro y las pústulas espongiformes de Kogoj, que se consideran patognomónicas de la psoriasis. Llama la atención que uno de los signos más representativos, la pústula espongiforme de Kogoj, se observó en menos de 10% de los casos.

Agradecimientos

Al Doctor Juan Pablo Ospina, profesor de Dermatopatología y al personal del Laboratorio de Dermatopatología, Laura Álvarez, Diana Meneses, Sindy Johana Sánchez, Universidad de Antioquia.

Al Doctor Oscar Jairo Valencia, profesor de Dermatología de la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013;133(2):377-85.
2. Christophers E. Psoriasis—epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(4):314-20.
3. World Health Organization. Global Report on psoriasis. Geneva: World Health Organization, 2016.
4. Yang YW, Keller JJ, Lin HC. Medical comorbidity associated with psoriasis in adults: a population-based study. *Br J Dermatol* 2011;165(5):1037-43.
5. Boehncke WH. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41(4):665-75.
6. Gaviria C, Londoño Á, Seidel Á. Aspectos clínicos e histopatológicos de la psoriasis. In: González Ardila C, Londoño García Á, Castro Gómez L, editors. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia 2012, p. 41-51.
7. Castellanos Lorduy H, Echeverri Montaña MA, García Rodríguez L, Londoño García Á y col. Aspectos clínicos. In: Chalela Mantilla JG, Gonzalez Ardila C, Castro Gómez L, editors. Guías de manejo de psoriasis, Consenso colombiano 2008, p. 14-22.
8. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 2:ii18-23; discussion ii4-5.
9. Gaviria C, Seidel Á, Velásquez MM. Epidemiología de la psoriasis. In: González Ardila C, Londoño García Á, Castro Gómez L, editors. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia 2012. p. 23-24.
10. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):1-23; quiz -6.
11. Hawro M, Maurer M, Weller K, Maleszka R, Zalewska-Janowska A et al. Lesions on the back of hands and female gender predispose to stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(4):648-54.e2.
12. Arroyabe LF, Jaramillo AP, Jaramillo CM, Lopera CM, Quiroz LM y col. Estadísticas del Servicio Dermatología del Instituto

- de Ciencias de la Salud –CES– de 1995 a 1999. *CES Medicina* 2000;14(2):13-17.
13. Sanclemente G, Mahecha M, Guzmán C. Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta externa dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil. *Acta Médica Colombiana* 2001;26(5):240-244.
14. González C, Castro LA, De La Cruz G, Arenas CM. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Col Dermato* 2009;17(1):11-7.
15. Rosado-Buzzo A, Mould-Quevedo JF, Tang B, Gutierrez-Ardila MV, Vargas Zea N, et al. Burden of disease associated with psoriasis in Colombia. *Value in Health*. 2013;16(3):A116.
16. Kim BY, Choi JW, Kim BR, Youn SW. Histopathological findings are associated with the clinical types of psoriasis but not with the corresponding lesional psoriasis severity index. *Ann Dermatol* 2015;27(1):26-31.
17. Castro-Ayarza JR, Casadiego EJ, Medina DC. Descripción de los pacientes con diagnóstico de psoriasis en un centro dermatológico de referencia de Bogotá, Colombia. *Dermatol Rev Mex*. 2017 julio;61(4):283-291.
18. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370(9583):263-271.
19. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(11):1792-1799.
20. Griffiths CE, Christophers E, Barker JN, Chalmers RJ, Chimenti S et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol* 2007;156(2):258-262.
21. Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(6):1001-1017.
22. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol* 2003;139(11):1425-1429.
23. Park JY, Cho EB, Park EJ, Park HR, Kim KH et al. The histopathological differentiation between palmar psoriasis and hand eczema: A retrospective review of 96 cases. *J Am Acad Dermatol* 2017;77(1):130-135.
24. Naik HB, Cowen EW. Autoinflammatory pustular neutrophilic diseases. *Dermatol Clin* 2013;31(3):405-425.
25. Park JH, Park YJ, Kim SK, Kwon JE, Kang HY et al. Histopathological Differential Diagnosis of Psoriasis and Seborrheic Dermatitis of the Scalp. *Ann Dermatol* 2016;28(4):427-32.
26. Yoon SY, Park HS, Lee JH, Cho S. Histological differentiation between palmoplantar pustulosis and pompholyx. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(7):889-93.
27. Moorchung N, Khullar J, Mani N, Chatterjee M, Vasudevan B et al. A Study of Various Histopathological Features and their Relevance in Pathogenesis of Psoriasis. *Indian J Dermatol* 2013;58(4):294-8.
28. Sugiura K, Takemoto A, Yamaguchi M, Takahashi H, Shoda Y et al. The majority of generalized pustular psoriasis without psoriasis vulgaris is caused by deficiency of interleukin-36 receptor antagonist. *J Invest Dermatol* 2013;133(11):2514-21.
29. Palacios-Barahona U, Jiménez SB, Orozco JJ. Características clínicas, recursos utilizados y costos de la psoriasis en pacientes de una IPS de referencia del Valle de Aburrá, 2014. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2016;24(4):253-63.
30. Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW. Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatol* 2015;151(6):651-8.
31. Maldonado García CA, Cardona Hernández MÁ, Santa cruz FJ. Comorbilidades en psoriasis. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2013;22(1):15-21.
32. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology* 2006;212(2):123-7.



Medical Mycology Course 2019

Institut Pasteur - Paris

March 18 - April 12, 2019



CO-DIRECTORS: Dea Garcia-Hermoso, PhD & Olivier Lortholary, MD-PhD

Language: English

Head of Practical Sessions: D. Garcia-Hermoso

Audience: Microbiologists (MDs, PharmDs, PhDs & veterinarians)

Requirements: Technical skills in microbiology

Lectures, bench sessions & informal panel discussions will cover various aspects

TECHNICAL: choice of media, slide cultures, storage of isolates, molecular diagnosis and identification (PCR, qPCR, sequencing, MALDI-TOF), typing techniques (microsatellite, MLST), antifungal susceptibility testing (CLSI/EUCAST microbroth dilution methods, commercially available tests), antigen/antibody detection, histopathology

PRACTICAL: spectrum of action and pharmacokinetics/dynamics of antifungal drugs, role of the laboratory in the diagnosis and monitoring of patients (direct examination, histopathology, antigen detection, antifungal susceptibility testing results, qPCR...), use and limitation of public and specific databases for molecular identification, discussion of clinical cases

FUNGAL: sexual and asexual reproduction, phylogeny, species identification, resistance mechanisms

MEDICAL: epidemiology, diagnostic criteria for infections due to common and emerging yeasts or filamentous fungi (including invasive and mucocutaneous infections, endemic mycoses), principles of therapeutic management, practical guidelines

Expected lecturers: A. Alanio (France), M. Arendrup (Denmark), T. Boekhout (The Netherlands), S. Bretagne (France), T. Calandra (Switzerland), A. Carvalho (Portugal), O. Cornely (Germany), M. Cuenca-Estrella (Spain), C. d'Enfert (France), J. Dupont (France), F. Dromer (France), J.-P. Gangneux (France), D. Garcia-Hermoso (France), J. Guillot (France), R. Hay (UK), V. Jullien (France), G. Jouvion (France), F. Lanternier (France), C. Lass-Flörl (Austria), F. Lamoth (Switzerland), O. Lortholary (France), J. Maertens (Belgium), P. Munoz (Spain), R. Piarroux (France), J. Quintin (France), M. Richardson (UK), V. Robert (The Netherlands), D. Sanglard (Switzerland), M. Sanguinetti (Italy), A. Stchigel (Spain), P. Verweij (The Netherlands).

Number of students: 20

Online registration: <https://www.pasteur.fr/medical-mycology>

Closing-date for applications: December 20th, 2018



Institut Pasteur



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



Candidosis oral mixta en pacientes con VIH/SIDA. Identificación y espectro de sensibilidad

Mixed oral candidiasis in patients with HIV/AIDS. Identification and sensitivity spectrum.

Javier Araiza,¹ Sandra Contreras-García,¹ Lorena Magallón-Zazueta,² Mario Sierra-Garduño,³ Ivonne Arellano-Mendoza,⁴ Silvia Martínez-Jiménez,⁵ César Rivera-Martínez,⁶ Alexandro Bonifaz¹

Resumen

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de candidosis orales mixtas en pacientes con SIDA y las especies de *Candida* implicadas, así como el patrón de susceptibilidad *in vitro* a fármacos antimicóticos.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo y comparativo efectuado de agosto de 2017 a enero de 2018 en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA sin tratamiento antirretroviral (TARV) previo o casos de abandono del mismo, tratados en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, diagnosticados con candidosis oral por el Laboratorio de Micología. El diagnóstico de candidosis oral se comprobó con estudios de laboratorio (examen directo y cultivo), con el desarrollo en los cultivos se identificó la levadura y se evaluó la sensibilidad para 6 antimicóticos.

RESULTADOS: Se estudiaron 65 pacientes, 59 hombres y 6 mujeres, todos en el estadio SIDA C3, el porcentaje sin TARV fue de 68%, el 32% restante abandonó la terapia antirretroviral. La variedad clínica más frecuente fue aguda pseudomembranosa (90%). Se encontraron 58 cepas: *C. albicans* 71%, *C. glabrata* 10%, *C. krusei* 9%, *C. dubliniensis* 9% y *C. kefyr* 1%. La proporción de candidosis mixtas fue de 17%. El grupo de *Candida* no-*albicans* tuvo mayor frecuencia de fenotipos de resistencia y respuesta dosis-dependiente. El fármaco con mayor porcentaje de cepas sensibles *in vitro* fue anfotericina B.

CONCLUSIONES: Se detectaron infecciones mixtas de *Candida* spp en pacientes con SIDA C3.

PALABRAS CLAVE: Candidosis orales; *Candida* spp; *Candida albicans*; SIDA; antimicóticos.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the frequency of mixed oral candidiasis in patients with AIDS and the *Candida* species involved; as well as the pattern of *in vitro* susceptibility to antifungal drugs.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, observational, longitudinal, descriptive and comparative study was done from August 2017 to January 2018 in patients hospitalized with HIV/AIDS without previous antiretroviral treatment (ART) or cases of abandonment thereof; at the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, diagnosed with oral candidiasis by the Mycology laboratory. The diagnosis of oral candidiasis was checked with laboratory studies (direct examination and culture), with the development in cultures, the yeast was identified and the sensitivity for 6 antifungals was evaluated.

RESULTS: There were included 65 patients, 59 men and 6 women, all in stage AIDS C3, the percentage without ART was 68%, the remaining 32% abandoned antiretroviral therapy. The most frequent clinical variety was acute pseudomembranous (90%). A total of 58 strains were found: *C. albicans* 71%, *C. glabrata* 10%, *C. krusei* 9%,

¹ Laboratorio de Micología, Servicio de Dermatología.

² Residente de cuarto año de Dermatología.

³ Residente de quinto año de Infectología.

⁴ Jefe del Servicio de Dermatología

⁵ Adscrita al Servicio de Infectología.

⁶ Jefe del Servicio de Infectología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: enero 2018

Aceptado: abril 2018

Correspondencia

Lorena Magallón Zazueta
lgmz_12@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Araiza J, Contreras-García S, Magallón-Zazueta L, Sierra-Garduño M y col. Candidosis oral mixta en pacientes con VIH/SIDA. Identificación y espectro de sensibilidad. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):206-215.

C. dubliniensis 9% and *C. kefyr* 1%. The proportion of mixed candidiasis was 17%. The group of *Candida* no-*albicans* presented higher frequency of resistance phenotypes and dose-dependent response. The drug with the highest percentage of susceptible strains *in vitro* was amphotericin B.

CONCLUSIONS: It was possible to detect mixed infections of *Candida* spp in patients with AIDS C3.

KEYWORDS: Oral candidiasis; *Candida* spp; *Candida albicans*; AIDS; Antifungal drugs.

ANTECEDENTES

Las candidosis son micosis producidas por hongos saprófitos oportunistas pertenecientes al género *Candida*. Estas levaduras son responsables de la mayor parte de las infecciones fúngicas en pacientes inmunosuprimidos; las especies más comunes que causan infección son: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilopsis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*. *C. albicans* es la principal especie que es microbiota y coloniza el aparato gastrointestinal en el humano.¹

Entre las condiciones de predisposición del hospedero se encuentran las inmunodeficiencias primarias o adquiridas, éstas implican un gran riesgo, sobre todo las que vulneran la inmunidad celular, como la infección por VIH/SIDA.²

La implementación de la terapia antirretroviral (*highly active antiretroviral therapy* [HAART]) genera la supresión de la replicación viral y los pacientes recobran parcialmente el conteo de linfocitos TCD4+. Aunque la incidencia y la prevalencia de las infecciones oportunistas han disminuido globalmente debido a la terapia antirretroviral, la candidosis orofaríngea sigue siendo la enfermedad oral más común en pacientes con VIH/SIDA en la mayor parte de los países en desarrollo.³

En pacientes con VIH/SIDA y candidosis orofaríngea, *Candida albicans* es la especie implicada con más frecuencia. Otras especies de *Candida* no-*albicans* se han vuelto más frecuentes, particularmente las especies con sensibilidad reducida o que tienen mayor resistencia a los agentes antimicóticos de administración común. El cambio en la frecuencia de las especies emergentes ha hecho de la resistencia a los medicamentos un problema mayor. Por tanto, la identificación a nivel de la especie es fundamental para la intervención contra esta enfermedad.⁴

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de candidosis orales mixtas en pacientes con SIDA y las especies de *Candida* implicadas, así como el patrón de susceptibilidad *in vitro* a fármacos antimicóticos de administración habitual.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo y comparativo que se realizó de agosto de 2017 a enero de 2018 en pacientes hospitalizados en el área de Infectología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga con VIH/SIDA, clasificados clínicamente en el estadio C3 de la enfermedad, sin TARV previa o casos de abandono de la misma, con diagnóstico comprobado de candidosis orofaríngea. El estu-

dio fue revisado y aceptado por los comités de ética e investigación, con el número de registro DI/17/109/04/065. Los criterios de inclusión considerados para el estudio fueron: pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA que se encontraban internados en el servicio de Infectología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga al momento de su selección, sin TARV previa o casos de abandono de la misma, en etapa clínica C3 de la enfermedad, mayores de 18 años, que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, con datos clínicos compatibles con candidosis oral, género masculino o femenino.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con datos clínicos de candidosis oral y estudios micológicos, sin estructuras ni agentes identificados, pacientes que no desearon participar en el estudio.

La metodología establecida consistió en la revisión clínica de la cavidad oral de los pacientes para selección y participación en el estudio, se procedió a firmar el consentimiento informado y llenado de las hojas de datos con la información del paciente; se realizó un examen directo y cultivo en medio Sabouraud dextrosa agar mediante toma de muestra con asa micológica de la cavidad oral, preparando la misma con una o dos gotas de KOH a 20% para su observación, la muestra obtenida se examinó directamente con el microscopio con diferentes aumentos para determinar la existencia de estructuras micóticas sugerentes de candidosis (pseudohifas, blastoconidios o ambos).

El desarrollo obtenido en el medio Sabouraud dextrosa agar se resembró en medios cromogénicos (CHROMagarTMCandida) para la búsqueda intencionada de más de una especie de *Candida*, mediante el desarrollo de colonias de diferentes colores. A partir de este criterio se identificaron las especies obtenidas mediante el desarrollo

de características micromorfológicas en agar Harina de Maíz + Tween 80 a 1% y comprobado mediante un sistema de identificación mediante asimilación de carbohidratos (AUXACOLORTM 2 de Bio-Rad[®]).

Con las especies identificadas se evaluó el espectro de sensibilidad mediante un ensayo cualitativo en el que se estudió el crecimiento de las levaduras en presencia de seis diferentes antimicóticos a dos diferentes concentraciones, en un medio de RPMI tamponado, en presencia de un indicador de óxido-reducción (FungiTestTM de Bio-Rad[®]).

Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva para el caso de las variables edad y tipo de paciente VIH/SIDA, consistente en media y los valores máximo y mínimo, las variables género, resultado del examen directo, tipo clínico de candidosis oral, agentes etiológicos de éstas y tratamiento antimicótico se analizaron con distribución por frecuencia absoluta y relativa, medida ésta como proporción; para detectar alguna asociación entre variables cualitativas se llevó a cabo el estadístico de χ^2 de Pearson, una base de datos en Excel, de Microsoft, y el paquete computacional *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 22.

RESULTADOS

Se incluyeron 65 pacientes en el protocolo, 59 (91%) eran del género masculino; la edad media fue de 36 años con valor máximo de 62 años y mínimo de 19 años cumplidos, de estos pacientes, 40 (62%) no se encontraban con manejo terapéutico con antimicóticos al momento del estudio, 17 (26%) recibían fluconazol, 4 (6%) fluconazol acompañado de nistatina, 2 (3%) itraconazol y los 2 (3%) restantes nistatina únicamente.

Todos los pacientes participantes en el protocolo se encontraban en el estadio C3 de la enferme-

dad, el porcentaje sin TARV (o pacientes *naïve*) fue de 68% mientras que el 32% restante dejó de tomar la terapia antirretroviral; con la finalidad de determinar si existía relación entre pacientes *naïve* y los que abandonaron la TARV para determinar estos diferentes estado y el resultado al examen positivo de las muestras tomadas a cada paciente se llevó a cabo el análisis estadístico de χ^2 de Pearson (**Cuadro 1**).

Se determinó que existe asociación estadísticamente significativa entre los pacientes *naïve* y el diagnóstico de infección por *Candida* sp en la cavidad oral con valor de $p = 0.03$ a un nivel de significación de 5%.

La variedad clínica más frecuente fue la candidosis oral pseudomembranosa ($n = 59$, 90%), en menor proporción las variedades atrófica aguda y crónica hiperplásica con frecuencia de 3 (5%) para cada una. De los 65 pacientes a los que se realizó toma de muestra únicamente se diagnosticó con candidosis a 53 mediante hallazgos clínicos y microscópicos al examen directo, los 12 restantes se consideraron negativos. De los pacientes con candidosis confirmada se obtuvo desarrollo en medios de cultivo en 48 muestras, algunas de las cuales fueron mixtas (desarrollo de más de una especie de *Candida*, $n = 9$, 17%) con 58 cepas de *Candida*, de las que 41 (71%)

correspondieron a la especie *albicans*, seguidas por *glabrata* con 6 (10%), *krusei* (9%) y *dubliniensis* (9%) 5 de cada una y finalmente *kefyr* con una cepa (1%). **Figura 1**

Para cada cepa se determinó la sensibilidad *in vitro* a los siguientes fármacos antimicóticos: anfotericina B, ketoconazol, itraconazol y fluconazol, utilizando el estuche comercial FungiTest™. Esta prueba da resultados cualitativos con respecto al desarrollo del hongo frente a diferentes antimicóticos, clasifica a la cepa en estudio como sensible, intermedia o resistente según sea el caso. Los resultados se muestran en el **Cuadro 2**.

DISCUSIÓN

En este estudio se observa que el promedio general de edad en los pacientes es de 35.98 ± 10.39 años, lo que coincide con lo reportado en países como Brasil (39.38 ± 12.34) y Tanzania (34).^{5,6}

Con respecto al género de los pacientes se encontró una considerable diferencia con lo reportado por los estudios mencionados en los que la población femenina representa 50% del total e, incluso, 75%. Lo observado en este trabajo muestra predominio de pacientes masculinos que alcanza hasta 90% de la población en es-

Cuadro 1. Pruebas de χ^2 entre pacientes *naïve* y los que abandonaron la terapia antirretroviral TARV para determinar estos diferentes estados y el resultado al examen positivo de las muestras tomadas a cada paciente

	Valor	gl	Sig. asintótica (dos caras)	Significación exacta (dos caras)	Significación exacta (una cara)
χ^2 de Pearson	4.558 ^a	1	.033		
Corrección de continuidad ^b	3.215	1	.073		
Razón de verosimilitud	4.292	1	.038		
Prueba exacta de Fisher				.045	.039
Asociación lineal por lineal	4.488	1	.034		
Núm. de casos válidos	65				

^a Una casilla (25%) ha esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3.88.

^b Sólo se ha calculado para una tabla 2 x 2.



Figura 1. A. Candidosis oral pseudomembranosa. **B.** Infección mixta en medio CHROMagar Candida® cepas de *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*.

tudio; lo que tiene estrecha coincidencia con el reporte de casos de SIDA en México, en el que hasta 2017 fue de 24,916 hombres notificados frente a 3010 casos de mujeres en la Ciudad de México.⁷

En cuanto a la variable vinculada con la administración de fármacos antifúngicos como profilácticos, no se observó correlación con la

frecuencia de resistencia en las cepas de los hospederos a causa principalmente del porcentaje de participantes en el estudio que no habían tomado ningún antimicótico (62%). Sin embargo, en estudios realizados en Francia se observa un cambio en la sensibilidad de cepas de *Candida* sp por la administración generalizada de fármacos azólicos (como agentes profilácticos o terapéuticos), donde se reporta mayor frecuencia en la resistencia de cepas a fluconazol después de tratamientos recientes (≤ 30 días) con riesgo relativo de 2.17 con intervalo de confianza de 95%.⁸

Los pacientes incluidos en este estudio estaban clínicamente clasificados en la categoría C de la enfermedad, que incluye personas que tienen infección por VIH demostrada y agregada otra de tipo oportunista, entre las que la candidosis resulta ser marcadora de la enfermedad porque llega a manifestarse hasta en 90% de los casos en individuos sin TARV.⁹ El porcentaje de la población en estudio que no había recibido esta terapia fue de 68%, es decir, eran pacientes de diagnóstico reciente (*naïve*).

Con los datos obtenidos en este estudio se determinó que existe asociación estadísticamente significativa entre los pacientes *naïve* y el diagnóstico de infección por *Candida* sp en la cavidad oral con valor de $p = 0.03$ a un nivel de significación de 5%. En un estudio similar, al evaluar la candidosis oral entre pacientes con VIH con y sin TARV se encontró un valor de riesgo relativo de 2.6 a padecer la infección en los pacientes que no recibían terapia.¹⁰ Sin embargo, la vigilancia de pacientes que interrumpieron la TARV con respecto a infecciones oportunistas como candidosis debe considerarse con igual importancia debido a que cuando esta terapia se interrumpe ocurre un rápido rebote de la carga viral y caída en el conteo absoluto de células CD4; la reducción ocurre de manera habitual a razón de 100 a 150 cél/mL en tres o cuatro meses.¹¹

Cuadro 2. Sensibilidad a los antimicóticos *in vitro* del total de cepas en estudio a los fármacos administrados como tratamiento de candidosis oral



En el cuadro correspondiente de cada especie frente a un antimicótico específico se muestra con número el porcentaje de cepas sensibles (verde), intermedias (amarillo) y resistentes (rojo).

En un estudio realizado en India se observó que el recuento de linfocitos CD4 de pacientes con lesiones orales fue menor que en los pacientes sin lesiones, por lo que la candidosis oral se correlacionó significativamente con un número de células de 200 cél/mm³ o inferior.¹² Otro estudio realizado en España indicó que la relación con la carga viral de más de 10,000 copias/mL se asocia con mayor frecuencia con la infección (independientemente del recuento de células CD4).¹³ En ambos estudios se concluye que la candidosis oral permanece como marcador clínico útil para diagnosticar la inmunodepresión en pacientes con infección activa por VIH.

La forma clínica de la que más se obtuvo hallazgo microbiológico para hongos correspondió a la aguda pseudomembranosa, lo que coincide con lo reportado en la mayor parte de la bibliografía.^{1,3,5} En ésta se observan placas de borde blanco o amarillento, con bordes bien definidos. En otras publicaciones se reporta como segunda variedad clínica de importancia la aguda atrófica;¹⁴ nosotros la observamos en 5% de los casos acompañada en porcentaje de la variedad hiperplásica crónica.

En diversos estudios se ha observado que la especie con mayor predominio en muestras orales es *C. albicans* (60-80%) en pacientes con VIH y relativamente sanos.¹⁵ En la población de estudio se comprobó tal frecuencia; se observó esta especie en 71% de los aislamientos. Las especies de *Candida* no-*albicans* se encontraron en el 29% restante de los aislamientos, de los que *C. glabrata* se observó en segundo lugar (10%), seguida de *C. krusei* y *C. dubliniensis* (9% cada una) y finalmente *C. kefyr* (1%). No se obtuvo aislamiento de *C. tropicalis* en ninguna muestra, tal hecho contrasta con lo reportado en otros estudios de población de pacientes similares en los que esta especie alcanza hasta el segundo lugar de prevalencia con 18.7%.¹⁶ En relación con la prevalencia de *C. glabrata*,

en la mayor parte de las muestras donde se obtuvo se encontraba acompañada de *C. albicans* (n = 5). Esta asociación fue la más frecuente de pacientes portadores de dos especies, de igual forma que lo reportado en Baja California por Clark en 2016.¹⁵ Esta especie se consideraba relativamente no patógena, porque es parte de la microbiota normal de humanos sanos. Sin embargo, esta levadura puede diseminarse rápidamente por todo el cuerpo y la infección causada por esta especie se asocia con una tasa alta de mortalidad.¹⁷ *C. krusei* se relacionó con candidosis mixta en tres pacientes siempre en asociación con *C. albicans*. Los estudios en Brasil reportaron que esta interacción puede llegar a ser antagónica (demostrado sólo en la formación de biopelículas) donde se observó que *C. krusei* inhibió el crecimiento de *C. albicans*.¹⁷ *C. dubliniensis* se reportó en 5 pacientes (9%), esta especie se ha aislado de sujetos con VIH/SIDA en otros países;¹⁸ la mayor parte de las publicaciones menciona una frecuencia menor de 10%. La importancia del hallazgo de esta especie se encuentra en conocer su distribución geográfica, el perfil de sensibilidad (porque ha demostrado ser capaz de desarrollar resistencia *in vitro* a fluconazol)¹⁹ y, finalmente, la tipificación de la especie como tal, debido a que por sus características fenotípicas similares a *C. albicans* pueden confundirse en la identificación. *C. kefyr* se aisló de un solo paciente y en asociación con *C. albicans*. Se considera una especie que raras veces causa enfermedad, prospera en diversos hábitats, incluidos los productos lácteos. Se ha demostrado que es menos virulento que *C. albicans* o *C. tropicalis*.²⁰ Sin embargo, un estudio retrospectivo efectuado en Estados Unidos concluyó que *C. kefyr* es un importante agente patógeno emergente en pacientes con neoplasias hematológicas malignas que sugieren puede adquirirse por exposición exógena.²¹ En este estudio se comprobaron 9 casos de candidosis mixtas de un total de 53, lo que corresponde a 17%. En comparación

con lo reportado en la bibliografía (3-6%),^{15,21} el número de hallazgos es mucho mayor; las principales diferencias en relación con estos estudios son el tipo de pacientes. En uno de ellos en el que las muestras analizadas no correspondían a individuos con enfermedad por VIH/SIDA, los porcentajes observados son menores y la topografía clínica que reportó mayor frecuencia fue la pulmonar;²² asimismo, investigaciones con población que sí estaba infectada con VIH no tenían criterios para estudiar a pacientes en alguna etapa específica del SIDA y la recolección de muestras no se guiaba de criterios clínicos para el diagnóstico de candidosis porque sólo se deseaba estudiar la prevalencia de las levaduras en la cavidad oral.¹⁵ Sin embargo, en 2015 una investigación realizada en Tailandia reportó valores similares de candidosis mixtas (16%) en un estudio en el que los pacientes no estaban infectados con VIH, pero sí tenían signos clínicos para el diagnóstico de la infección por *Candida* sp.²³

Para la comprensión de la candidosis en la cavidad oral se requieren consideraciones desde el punto de vista micológico y de factores predisponentes en el estado inmunológico de pacientes con VIH/SIDA. Con respecto a los factores de virulencia de *Candida* sp, la mayor parte de las especies tiene la capacidad de generar cambio morfológico de blastoconidio a pseudohifa (forma de adaptación y penetración a epitelios y células endoteliales),¹ sumado a la hidrofobicidad de superficie celular (CSH), que se define como la fuerza que mantiene una distancia óptima entre las moléculas de adhesión y receptores del hospedero, que conducen a la unión fuerte y finalmente adherencia a mucosas u otros sustratos. Para especies no-*albicans* (*C. glabrata* principalmente) se han reportado valores relativos altos de CHS y se relacionó como factor importante en la formación de biopelículas para este tipo de cepas.²³ En relación con la inmunidad del hospedero, el análisis de

diversos datos sugiere que las células CD4+ de tipo Th1 son críticas para la defensa del hospedero frente a la infección por *Candida* sp, de igual manera, se ha demostrado que las células epiteliales inhiben hasta 80% del crecimiento de especies de levaduras a través del contacto celular como mecanismo de protección innato que bajo actividad reducida contribuye al desarrollo de la infección.²⁴

En este trabajo se realizaron pruebas *in vitro* con la finalidad de determinar la resistencia microbiológica a cuatro diferentes fármacos: anfotericina B, ketoconazol, itraconazol y fluconazol; observamos que la sensibilidad de las levaduras de *Candida* a fluconazol tiene un espectro variable según la especie: en el caso de *C. albicans* alrededor de 30% de las cepas tuvo resistencia *in vitro*, lo reportado es cercano a 3% o incluso hasta 22% en cepas de pacientes con SIDA.²⁵ En las cepas de *C. glabrata* se obtuvo un espectro de sensibilidad intermedio para todos los aislamientos, aunque en otros estudios se ha llegado a reportar que la cepa puede alcanzar una tasa de resistencia global de 15.7%.²⁶ *C. krusei* es intrínsecamente resistente a fluconazol,^{1,26} cuyo patrón en las cepas observadas en este estudio no fue diferente. *C. dubliniensis* y *C. kefyr* mostraron sensibilidad en ambos puntos de corte.

En relación con el espectro de sensibilidad a itraconazol de *C. dubliniensis* y *C. kefyr* se observó un alto porcentaje de resistencia (mayor a 90% en cada caso). En las cepas de *C. albicans* y *C. krusei* se observó resistencia en alrededor de 30% y el porcentaje restante resultó ser dosis-dependiente. A diferencia de los otros dos azoles utilizados para las pruebas, el itraconazol obtuvo los mayores porcentajes de resistencia en este estudio. Para el ketoconazol la mayor parte de las cepas resultó ser susceptible, sólo se observó resistencia de 12% de cepas de *C. albicans* y de 40% de *C. dubliniensis*.

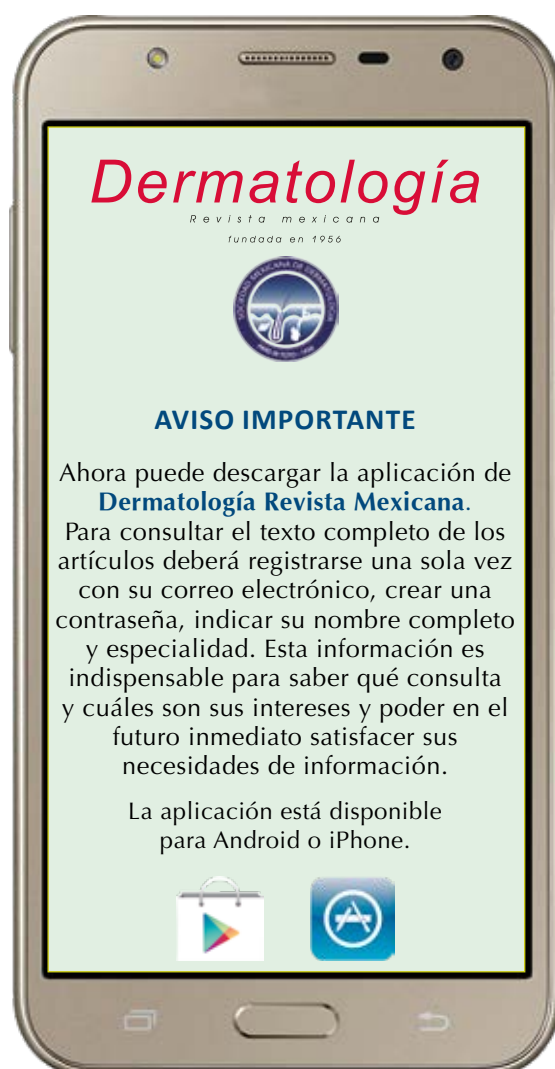
La resistencia de las cepas de *Candida* a los diversos azoles es un riesgo potencial si se toma en consideración la prescripción de estos fármacos en el tratamiento de pacientes con inmunosupresión, su administración indiscriminada como profilácticos o durante episodios repetidos de candidosis oral y los diferentes mecanismos de resistencia que puede llegar a desarrollar cada cepa.

En este estudio, la prevalencia de fenotipos de resistencia a anfotericina B en las cepas de *Candida* aisladas fue generalmente baja; sin embargo, como dato relevante es importante considerar que 80% de las cepas aisladas de *C. krusei* resultaron tener resistencia *in vitro*. La anfotericina B se prescribe como monoterapia en casos severos de candidosis oral y la resistencia a este fármaco es poco común, en aislamientos clínicos varía entre 0.4 y 4%.²⁷ Los pacientes con cepas resistentes a polienos tienen un estado de salud severamente afectado (SIDA, leucemia, anemia, trasplante de médula ósea). Los estudios en relación con mecanismos de resistencia a éstos sugieren una asociación con el bloqueo en la vía de síntesis de los esteroides, lo que provoca la acumulación de intermediarios que tienen menor afinidad a los polienos que al ergosterol.²⁸

REFERENCIAS

- Vázquez-González D, Perusquía-Ortiz AM, Hunderiker M, Bonifaz A. Opportunistic yeast infections: candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(5):381-93.
- Odds C, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1994;32(8):1923-9.
- Rautema R, Ramage G. Oral candidosis—clinical challenges of a biofilm disease. *Crit Rev Microbiol* 2011;37(4):328-36.
- Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults, WHO; 2014.
- Hamza O, Matee N, Mushi J, Simon E, Mugusi F, Mikx F, Helderma W, Rijs A, Verweij E. Species distribution and *in vitro* antifungal susceptibility of oral yeasts isolates from Tanzanian HIV-infected patients with primary and recurrent oropharyngeal candidiasis. *BioMed Central Microbiol* 2008;8(6): 135-143.
- Gasparin A, Ferreira F, Danesi C, Mendoza-Sassi R, Silveira J, Martínez B, Zhang L, Juraci A. Prevalence of oral lesions in persons with HIV and associated factors in a southern Brazilian city. *Cad. Saúde Pública* 2009;25(6):1307-1315.
- Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de VIH y SIDA, Actualización al 4to. trimestre del 2017
- Sanglard D, Odds C. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences. *Lancet Infect Dis* 2002;2(2):73-85.
- González A, Tobón A. Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. *Infectio* 2006;10(4):279-288.
- López S, Torrecilla A, Horta A, Andrade J, Bologna R. La candidosis oral como marcador clínico de falla a la terapia antirretroviral altamente efectiva en pacientes infectados con VIH/SIDA. *Infectio* 2014;18(2):45-49.
- Noda A, Vidal L, Pérez J, Cañete R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev Cubana Med* 2013;52(2):118-127.
- Bodhade A, Ganvir S, Hazarey V. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Science* 2011;53(2):203-211.
- Campo J, Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 2002;31:5-10.
- Harris J, Herrera A. Candidiasis oral en pacientes VIH/SIDA asociada a niveles de linfocitos T CD4 y terapia antirretroviral. *Rev Cubana Estomatol* 2016;52:325-8.
- Clark I. Epidemiología molecular y resistencia a antifúngicos de *Candida* spp. en pacientes con VIH/SIDA en el estado de Baja California México. México: Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada; 2016, 10 p.
- Garzón C, Gutierrez L, Salazar C, Barrientos S, Romero C. Especies de *Candida* en relación con el conteo de CD4 en pacientes con VIH-SIDA. *Univ Odontol* 2008;27(59):29-33.
- Santos J, Piva E, Vilela S, Jorge A, Junqueira J. Mixed biofilms formed by *C. albicans* and non-albicans species: a study of microbial interactions. *Braz Oral Res* 2016;30(1):1-8.
- Coleman D, Rinaldi M, Haynes K, Rex J, Summerbell R, Anaissie E, Sullivan D. Importance of *Candida* species other than *Candida albicans* as opportunistic pathogens. *Med Mycol* 1998;36(1):156-165
- Dilek S, Gonca E, Zayre E. The antifungal susceptibilities of oral *Candida* spp. Isolates from HIV-infected patients. *Afr J Microbiol Res* 2010;4(6):466-470.
- Arendrup M, Horn T, Frimodt-Moller N. In vivo pathogenicity of eight medically relevant *Candida* species in an animal model. *Infection* 2002;30:286-291.

21. Dufresne S, Marr K, Sydnor E, Staab J, Karp J, Lu K, Zhang S, Lavallée C, Perl T, Neofytos D. Epidemiology of *Candida kefyr* in patients with hematologic malignancies. J Clin Microbiol 2014;52(6):1830-1837.
22. Romero G, Araiza J, Hernández M, Cerón M, Hernández V, Ponce R, et al. Candidosis mixtas en aislamientos clínicos de pacientes procedentes del hospital general de México Dr. Eduardo Liceaga; identificación e importancia. Dermatología Rev Mex 2014; 58(3):239-246.
23. Muadcheingka T, Tantivitayakul P. Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species in oral candidiasis patients: Correlation between cell surface hydrophobicity and biofilm forming activities. Arch Oral Biol 2014;59(3):894-901.
24. Fidel P. Candida-Host Interactions in HIV Disease: Relationships in oropharyngeal candidiasis. Adv Dent Res 2006;19:80-84.
25. Gómez C. Resistencia de levaduras del género *Candida* al fluconazol. Infectio 2010;4(2):172-180.
26. Sanguinetti M, Posteraro B, Lass-Flörl C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: Mechanisms and clinical impact. Mycoses 2015;58(2):1-13.
27. Dick, J, Merz, W, Saral R. Incidence of polyene-resistant yeasts recovered from clinical specimens. Antimicrob Agents Chemother 1980;18(1):158-163.
28. Borecká M, Moran G, Sullivan D, Kucharíkova S, Chorvát D, Bujdáková M. The expression of genes involved in the ergosterol biosynthesis pathway in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* biofilms exposed to fluconazole. Mycoses 2008;52(2):118-128.



AGENDA ACADÉMICA DE LA SMD

BIENIO 2017-2018

PROGRAMA 2018



Sesión Ordinaria, jueves 11 de enero

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

Trabajo de ingreso.

Dra. Sandra Cecilia García García

Informe anual de actividades SMD 2017.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Clínica, jueves 18 de enero

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

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

Dra. Esther Guevara Sanginés

Sesión Ordinaria, jueves 1 de febrero

Crowne Plaza Hotel de México, 16:00 h

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

Coordinador: Dr. Ricardo Quiñones Venegas

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

Dr. Daniel Alcalá Pérez

Reparación quirúrgica del pabellón auricular en CPNM.

Dr. J. Alfredo Soto Ortiz

Injerto facial para el tratamiento de CPNM.

Dra. Amelia Peniche Castellanos

Abordaje del melanoma cutáneo, por el cirujano dermatólogo.

Dr. Roberto Quiñones Venegas

Sesión Especial, jueves 1 de marzo

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

Líderes en dermatología.

Dr. Amit Pandya

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

Sesión Clínica, jueves 15 de marzo

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

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

Coordinador: Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Ordinaria, jueves 5 de abril

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

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

Coordinadora: Dra. Carolina Palacios López

Presentación del libro: El reto de ser médico.

Lic. Eduardo Rueda Aguirre

Sesión Clínica, jueves 19 de abril

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

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

Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón

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

www.dermaqueretaro2018.com

Sesión Cultural, jueves 7 de junio

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

Vidas largas y notables.

Razones para extender la vida.

Lic. Eduardo Rueda Aguirre

Sesión Clínica, jueves 21 de junio

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

Sesión Ordinaria, jueves 5 de julio

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

Reseña del XXVIII Congreso Mexicano de Dermatología.

Mesa Directiva del Bienio 2017-2018

Sesión Clínica, jueves 19 de julio

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

Sesión Ordinaria, jueves 2 de agosto

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

La dermatología en el ISSSTE.

Dra. Esther Guevara Sanginés

Sesión Clínica, jueves 16 de agosto

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

Sesión Ordinaria, jueves 6 de septiembre

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

La dermatología en el sureste de México.

Coordinador: Dr. Edoardo Torres Guerrero

Sesión Clínica, jueves 20 de septiembre

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

Sesión Ordinaria, jueves 4 de octubre

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

Leprosia en el mundo.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Sesión Clínica, jueves 18 de octubre

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

Sesión Clínica, jueves 16 de noviembre

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

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

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

Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C.

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

Teléfonos: +52 (55) 9000-5551 / 52.

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

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.



SESIONES MENSUALES 2018

Mes	Día	Tema
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

Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel

Most frequent alopecias in a third-level dermatological center.

Adalid Yakelin Morales-Miranda,¹ María de Lourdes Morales-Trujillo²

Resumen

ANTECEDENTES: La alopecia es un problema común en la población. En algunos países representa uno de los 10 motivos más frecuentes de consulta dermatológica. En México no existen reportes al respecto.

OBJETIVO: Describir las variedades de alopecia cicatriciales y no cicatriciales más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, realizado de octubre de 2016 a marzo de 2017, en el que se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 15 años que acudieron a consulta por caída de cabello. Se registró sexo, edad y tipo de alopecia. Se realizó estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se encontraron 111 pacientes, 69 (63%) mujeres y 42 (37%) hombres, la edad media fue de 40 años. Las alopecias no cicatriciales representaron 82% (91 casos), las alopecias cicatriciales correspondieron al 18% restante (20 casos). El diagnóstico más frecuente correspondió a la alopecia areata con 36%, seguida por la alopecia por tracción en 22% y la alopecia androgenética en 19%.

CONCLUSIÓN: La alopecia areata fue el diagnóstico más frecuente en los pacientes que consultaron por caída de cabello, seguida por la alopecia por tracción y la alopecia androgenética.

PALABRAS CLAVE: Alopecia; alopecia areata; alopecia no cicatricial; alopecia cicatricial.

Abstract

BACKGROUND: Alopecia is a common problem in the population. In some countries it is found as one of the 10 most frequent causes for dermatologic consultation. In Mexico, there are not reports in this topic.

OBJECTIVE: To describe the most frequent alopecias in a third level dermatological center.

MATERIAL AND METHOD: An observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study done from October 2016 to March 2017. We reviewed the medical record of patients with hair loss, and recorded gender, age, type of alopecia. Descriptive statistics was done.

RESULTS: We included 111 patients, 69 women (63%) and 42 (37%) men, mean age was 40 years, non-cicatricial alopecias represented 82%, cicatricial alopecias corresponded to the remaining 18%. The most frequent diagnosis was alopecia areata, with 36%, followed by traction alopecia and androgenetic alopecia with 19%.

CONCLUSION: Alopecia areata was the most frequent diagnosis in patients who consulted for hair loss, followed by traction alopecia and androgenetic alopecia.

KEYWORDS: Alopecia; Alopecia areata; Non cicatricial alopecia; Cicatricial alopecia.

¹ Dermatóloga y tricóloga.

² Dermatóloga y dermatopatóloga. Jefa del Servicio de Dermatología. Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA.

Recibido: febrero 2017

Aceptado: abril 2017

Correspondencia

Adalid Yakelin Morales Miranda
morayami05@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Morales-Miranda AY, Morales-Trujillo ML. Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):216-220.

ANTECEDENTES

La alopecia es un problema común y afecta incluso a 50% de la población en algún momento de su vida. Son numerosas las enfermedades y condiciones que pueden ocasionar caída de cabello o alopecia.¹

Su incidencia y prevalencia por variedad clínica han sido difíciles de estimar y existen notorias diferencias entre los distintos grupos de edad, sexo y etnias, atribuidas a diversos tipos de cabello, estilos de peinados, prácticas y cuidados, entre otras causas.²

Las alopecias más frecuentes en población caucásica son la alopecia androgenética masculina y femenina, la alopecia areata y el efluvio telógeno. Mientras que en afrodescendientes se reportan principalmente la alopecia por tracción y la alopecia central centrífuga.³

En nuestro país no existen reportes de la frecuencia de las diversas alopecias.

El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia de las variedades de alopecia cicatriciales y no cicatriciales en la Clínica de Pelo de una consulta dermatológica de tercer nivel. Así como determinar las características demográficas de la población estudiada.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, realizado de octubre de 2016 a mayo de 2017. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes mayores de 15 años, con cualquier tipo de alopecia, referidos a la Clínica de Pelo del servicio de Dermatología de la Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA. Se registraron: género, edad y tipo de alopecia.

RESULTADOS

Se incluyeron 111 pacientes, de los que 69 (63%) eran mujeres. El intervalo de edad fue de 15 a 75 años, con edad media de 40 años. La distribución por grupos de edad se detalla en la **Figura 1**.

Las alopecias no cicatriciales fueron las más frecuentes con 91 casos (82%), las alopecias cicatriciales se manifestaron en 20 pacientes (18%).

Las tres primeras causas de consulta por caída de cabello fueron: alopecia areata en 33 pacientes (36%), alopecia por tracción en 20 casos (22%) y la alopecia androgenética en 17 pacientes (19%), el resto de las variedades encontradas y su distribución por sexo y edad se describe en el **Cuadro 1**.

La alopecia areata fue más frecuente en el sexo femenino con 17 (51.5%) pacientes y 16 hombres (48.5%). Respecto a la morfología se observó placa única en 10 pacientes (30.3%), más de dos placas en 21 pacientes (67%), un caso de alopecia total y uno de alopecia univer-

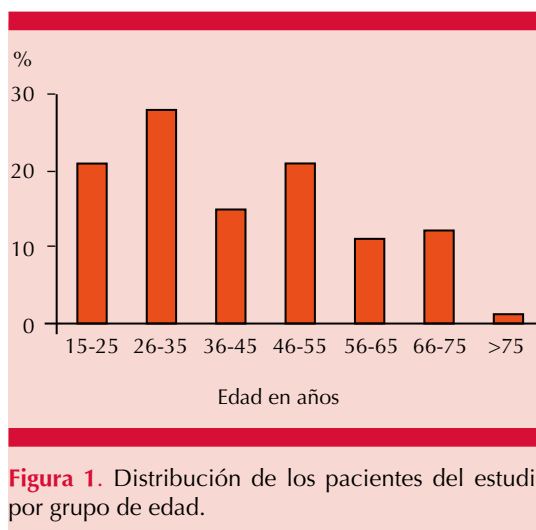


Figura 1. Distribución de los pacientes del estudio por grupo de edad.

Cuadro 1. Variedades de alopecia más frecuentes en el estudio, distribución por sexo y edad

Variedad de alopecia	Número de casos (%)	Porcentaje hombres/mujeres	Media de edad (años)
Alopecia areata	33 (47.1)	H: 55%, M: 45%	39
Alopecia por tracción	20 (28.5)	M: 100%	31
Alopecia androgenética	17 (24.2)	H: 57%, M: 43%	49
Efluvio telógeno crónico	13 (18.5)	M: 100%	38
Efluvio telógeno agudo	6 (6.6)	M: 100%	39
Tricotilomanía	1 (1.4)	M	70
Alopecias cicatriciales	20 (28.1)	H: 60%, M: 50%	39

sal (Figura 2). Por topografía el sitio más afectado fue la región occipital.

Según el tipo de infiltrado inflamatorio, fueron más frecuentes las alopecias linfocíticas con 40%, seguidas de las alopecias neutrofílicas con 35% y, por ultimo, las alopecias mixtas con 20%.

Se encontraron tres casos de alopecia frontal fibrosante (15%), tres casos de liquen plano pilar (15%), dos casos de lupus discoide (10%), cuatro casos de foliculitis decalvante (20%), dos casos de celulitis disecante o perifoliculitis abcediens (10%), un caso de dermatosis pustulosa erosiva de la piel cabelluda (5%) y cuatro casos de acné queloides de la nuca (20%), su distribución por sexo y edad se especifica en el Cuadro 2.

DISCUSIÓN

La epidemiología de la alopecia ha sido difícil de estimar, un estudio reciente efectuado en Estados Unidos reportó que la alopecia areata es causa de consulta frecuente, representa 25% de todas las visitas médicas por caída de cabello.⁴ En nuestro estudio la prevalencia de la alopecia areata fue aún mayor, suponemos que es debido a que se detecta con mayor facilidad y por tratarse de consulta de tercer nivel.

En ese mismo estudio se encontró que la alopecia areata fue más frecuente en el sexo femenino (51%);⁴ sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En México, Guzmán-Sánchez y colaboradores encontraron también que la alopecia areata fue más frecuente en mujeres (57%),⁵ al igual que en nuestra serie.

En nuestro estudio el área más afectada fue la piel cabelluda y específicamente la región occipital, similar a lo reportado en la bibliografía.⁶

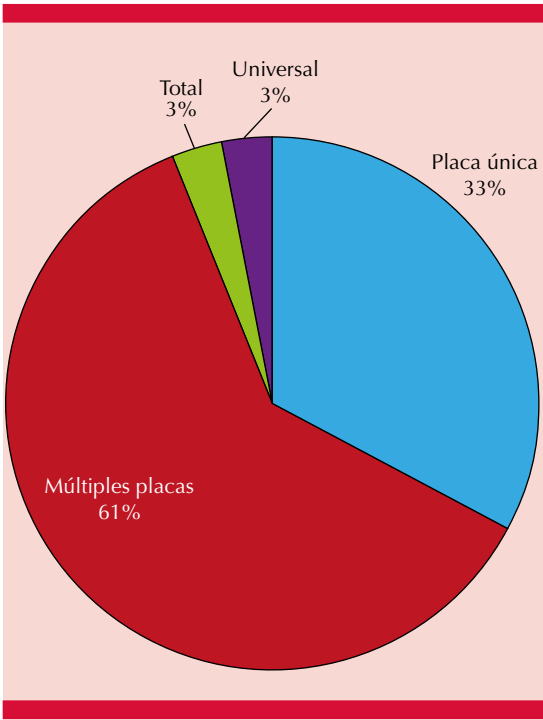


Figura 2. Subtipos de alopecia areata encontrados en el estudio.

Cuadro 2. Alopecias cicatriciales encontradas, número de casos y porcentajes, distribución por sexo y edad media

Tipo de alopecia	Núm. de casos (%)	Sexo	Edad media en años
Foliculitis decalvante	4 (20)	Hombres: 100% (4)	47
Celulitis disecante	2 (10)	Hombres: 100%	29
Dermatosis pustulosa erosiva de la piel cabelluda	1 (5)	Mujeres: 100%	77
Acné queloideo de la nuca	4 (20)	Hombres: 100% (4)	27
Alopecia frontal fibrosante	3 (15)	Mujeres: 100%	62.3
Liquen plano pilar	3 (15)	Mujeres: 100%	62.3
Lupus eritematoso discoide	2 (10)	Mujeres: 100%	34

El segundo lugar en frecuencia correspondió a la alopecia por tracción antiguamente denominada alopecia groenlándica, que se ha reportado con mayor frecuencia en población femenina afroamericana con incidencia de 17 a 33%,^{2,3} existen escasos reportes en otras etnias o razas. No encontramos datos publicados de su frecuencia en población mexicana. Se considera que la tracción sostenida del cabello por peinados muy apretados como la cola de caballo o “cebolla” ocasiona daño mecánico en la raíz del pelo, lo que condiciona la pérdida capilar definitiva. Suponemos que su alta frecuencia puede ser ocasionada porque una gran cantidad de las pacientes evaluadas eran militares (enfermeras u obreras) que deben recogerse el cabello durante más de 8 horas al día.

La alopecia androgenética ocupó el tercer lugar como causa de consulta a pesar de ser la variedad más frecuente en hombres y en mujeres, seguida del efluvio telógeno agudo y crónico.

Las alopecias cicatriciales se clasifican de acuerdo con el infiltrado inflamatorio predominante a nivel folicular en tres tipos: alopecias linfocíticas, neutrofílicas y de infiltrado mixto. En pacientes con enfermedad de inicio reciente, los hallazgos clínicos e histológicos permiten establecer un diagnóstico más certero, en los casos de larga evolución suele ser más difícil e incluso imposible clasificar la enfermedad.

Este tipo de alopecias tiene prevalencia menor, su frecuencia en clínicas de cabello es de 3.2 a 7%;^{7,8} en ambos estudios predominaron las alopecias con infiltrados linfocíticos. En nuestro estudio la frecuencia de las alopecias cicatriciales primarias fue mayor (18%).

Tan y colaboradores reportaron un estudio realizado en 112 pacientes con alopecias cicatriciales; encontraron que el lupus eritematoso discoide fue el tipo más frecuente con 33.9%, seguido de la pseudopelada de Brock con 24.1%, en tercer lugar el liquen plano pilar con 22.3%.^{8,9} En el estudio publicado por Whiting efectuado en 358 pacientes, las alopecias cicatriciales predominaron en la población femenina, con media de edad de 41 años, la pseudopelada de Brock o alopecia cicatricial no específica ocupó el primer lugar, seguida del liquen plano pilar.⁹

En los estudios mencionados las alopecias con infiltrados neutrofílicos tienen baja prevalencia: 10% para la foliculitis decalvante, 4.5% celulitis disecante y 1.8% para el acné queloideo de la nuca que se considera de infiltrado mixto. En nuestro estudio la alopecia cicatricial más frecuente fue la foliculitis decalvante y el acné queloideo de la nuca, este hallazgo es similar a lo publicado en pacientes con piel de color (afroamericanos, nativos americanos, etc.), poblaciones en las que suelen ser más frecuentes las alopecias neutrofílicas, como la foliculitis

decalvante, celulitis disecante y las alopecias linfocíticas, como la alopecia central centrífuga (casi exclusiva de población negra).^{9,10}

En la actualidad la etiopatogenia de la foliculitis decalvante no está bien definida, se ha implicado colonización del folículo piloso por *S. aureus* que podría actuar como superantígeno y estar implicado en la respuesta inflamatoria observada, otros autores han sugerido que la oclusión folicular mecánica y la retención de cabellos en telógeno contribuyen a generar la inflamación propia de esta enfermedad.^{11,12} El personal militar suele usar casco de material Kevlar por largas jornadas, en ocasiones más de 4 horas continuas al día, éste pudiera representar un factor predisponente de la alta prevalencia de foliculitis decalvante en nuestro estudio. El acné queloides de la nuca se ha asociado con rasurado frecuente y el personal militar debe rasurar el cabello cada semana.

Limitaciones

Tamaño reducido de la muestra, diseño retrospectivo del estudio.

CONCLUSIÓN

La alopecia areata fue la causa de consulta más frecuente por caída de cabello, seguida por la alopecia por tracción y la alopecia androgenética. Las alopecias neutrofilicas fueron más frecuentes que las linfocíticas. Hace falta mayor número de estudios al respecto en población mexicana.

REFERENCIAS

1. Mounsey A, Reed S. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physician* 2009;80(4):356-362.
2. Madu P, Kundu V. Follicular and scarring disorders in skin of color: presentation and management. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:307-321.
3. Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC. Common dermatologic disorders in skin of color: A comparative practice survey. *Cutis* 2007;80:387-394.
4. McMichael AJ, Pearce DJ, Wasserman D, et al. Alopecia in the United States: outpatient utilization and common prescribing pattern. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S49-51.
5. Guzman-Sanchez DA, Villanueva-Quintero GD, Alfaro-Alfaro N, Mac Michael A. A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol* 2007;46(12):1308-1310.
6. Villasante A, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2015;8:397-403.
7. Haskin A, Aguh C. All hairstyles are not created equal: what the dermatologist needs to know about black hairstyling practices and the risk of traction alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75:606-611.
8. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: Clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:25-32.
9. Whiting D. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19:211-225.
10. Thakur BK, Verma S, Raphael V. Clinical, trichoscopic, and histopathological features of primary cicatricial alopecias: A retrospective observational study at a tertiary care centre of North East India. *Int J Trichol* 2015;7:107-12.
11. Rocha M, Pereira C, Fernández C. Folliculitis decalvans: the use of dermatoscopy as an auxiliary tool in clinical diagnosis. *An Bras Dermatol* 2013;88(5):814-6.
12. Vañó-Galván S, Molina Ruíz AM, Fernández-Crehuet P, Rodríguez-Barata R, Arias-Santiago S, Serrano-Falcón C, et al. Folliculitis decalvans: a multicentre review of 82 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1750-1757.



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*

Granuloma anular: un reto dermatológico

Granuloma annulare: A dermatological challenge.

Cipactli Ariel Navarro-Hernández,¹ José Alfredo Soto-Ortiz,² Guillermo Solís-Ledesma,³ Bartolomé Rodolfo Navarro-Jiménez⁴

Resumen

El granuloma anular es un padecimiento benigno, de causa desconocida, probablemente ocasionado por una reacción de hipersensibilidad retardada, con tendencia a la involución espontánea. A pesar de conocerse durante más de un siglo, sigue siendo un reto dermatológico. Es una enfermedad cosmopolita que afecta a todas las razas, con predominio en mujeres. Es poco frecuente. Se le ha relacionado con enfermedades sistémicas, infecciones y neoplasias malignas, sin haberse demostrado claramente esta asociación. Aunque puede ser de alivio espontáneo, son útiles los tratamientos con esteroides tópicos y sistémicos, tacrolimus, pimecrolimus, vitamina E, fototerapia, medicamentos sistémicos diversos y terapia biológica. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos recientes del granuloma anular.

PALABRAS CLAVE: Granuloma anular; trastornos necrobióticos; terapia farmacológica; terapia biológica; fototerapia.

Abstract

Granuloma annulare is a benign condition favored by a delayed-type hypersensitivity reaction that tends to spontaneous involution. This disease remains a dermatological challenge despite being known for more than a century. It is cosmopolitan, and infrequent. Also, it affects all races predominating in women, and has been linked with systemic disease, infection and malignant neoplasms without a clearly association. Although self-limiting, useful treatments include topical and systemic steroids, tacrolimus, pimecrolimus, vitamin E, phototherapy, systemic drugs and biological therapy. The scope of this paper is to review the recent concepts about granuloma annulare.

KEYWORDS: Granuloma annulare; Necrobiotic disorders; Drug therapy; Biological therapy; Phototherapy.

¹ Dermatólogo.

² Dermatólogo adscrito. Internista.

³ Dermatopatólogo, jefe del Laboratorio de Dermatopatología.

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

⁴ Dermatólogo y Maestro en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca.

Recibido: junio 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia

Cipactli Ariel Navarro Hernández
cipactli@outlook.com

Este artículo debe citarse como

Navarro-Hernández CA, Soto-Ortiz JA, Solís-Ledesma G, Navarro-Jiménez BR. Granuloma anular: un reto dermatológico. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):221-232.

ANTECEDENTES

El granuloma anular fue descrito por Colcott Fox¹ en 1895, como una erupción anular inusual en los dedos de las manos de una niña de 11 años. Posteriormente, en 1902, Radcliffe-Crocker propuso el nombre de granuloma anular.²

Es una enfermedad cutánea poco común de causa desconocida, que en la mayoría de los pacientes tiende a la involución al cabo de aproximadamente dos años.³ Se manifiesta clásicamente como grupos de pápulas del color de la piel, a veces eritematosas o violáceas, con configuración anular o arciforme y sin cambios epidérmicos, localizadas frecuentemente en el dorso de las manos y los pies.⁴

Epidemiología

A pesar de ser mencionado como una enfermedad relativamente común, la frecuencia del granuloma anular no está descrita con claridad, porque, en la mayoría de los casos, el diagnóstico clínico no se complementa con estudio histopatológico.

Su distribución es cosmopolita, con incidencia calculada de 0.034% de la consulta dermatológica,⁵ con predominio en el primer decenio de la vida en la forma subcutánea y en la tercera década de vida en las formas generalizada y localizada.³⁻⁵ En general, es más frecuente en mujeres, con relación de 2:1.⁴ No hay predominio de raza, a excepción del tipo perforante, que se ha encontrado con mayor frecuencia en habitantes de Hawaíi.⁶

Wells y Smith³ estudiaron 208 pacientes con diagnóstico clínico de granuloma anular en un periodo de cuatro años, que representaban incidencia de 0.12%. Sin embargo, sólo en 52 pacientes se corroboró con estudio histopatológico, porque en el resto no se hizo tal estudio.

Describieron la morfología y topografía de las lesiones, así como su evolución, establecieron predominio del sexo femenino (2.2:1); los sitios mayormente afectados fueron las manos y los brazos en 63% y en la búsqueda de enfermedades concomitantes reportaron únicamente diabetes mellitus. Dabski y Winkelmann⁷ encontraron la morfología anular en 67% de los casos, con predominio también en mujeres (2.9:1), con edad promedio de 51.7 años. En su serie observaron también que la incidencia de diabetes mellitus fue mayor en las formas de granuloma anular generalizado (21%) cuando se compara con las formas localizadas (9.7%).

En México, Narváez y colaboradores⁸ reportaron que, de 16 pacientes menores de 18 años, la edad media de manifestación fue de 6.5 años y el tiempo promedio de evolución al momento del diagnóstico fue de 9.7 meses. La forma de manifestación más frecuente fue la localizada (56.3%), seguida de la forma diseminada (43.7%); los pies y las manos fueron los sitios más frecuentes de afectación. Desde el punto de vista histopatológico, los únicos tipos encontrados fueron el tipo en palizada clásica e intersticial, sin encontrar casos de granuloma anular perforante o subcutáneo.

Genética

La mayoría de los casos son esporádicos, aunque se han descrito casos familiares en gemelos, hermanos y miembros de generaciones sucesivas.⁹ Los intentos por identificar un subtipo de antígeno leucocitario humano (HLA) asociado han mostrado resultados dispares en grupos de población distintos. Sin embargo, se ha podido determinar la asociación del granuloma anular localizado con HLA-A29¹⁰ y del granuloma anular generalizado con la existencia del HLA-A31 y HLA-Bw35.^{11,12} Existe un reporte anecdótico de relación con el haplotipo ancestral 8.1 (AH-8.1) en un par de gemelas,¹³ aunque uno de sus

componentes (antígenos HLA-DR) no ha mostrado diferencia significativa en su frecuencia comparado con sujetos control en estudios con mayor cantidad de pacientes, lo que pondría en duda tal observación.¹¹

Causa

Su patogénesis se desconoce.^{4,5,14-16} Los mecanismos teóricos propuestos que resultan en un foco de tejido conectivo alterado y rodeado de un infiltrado inflamatorio granulomatoso no son bien comprendidos; sin embargo, se describen los siguientes eventos: *a)* un proceso degenerativo del tejido conectivo como inicio de la inflamación granulomatosa, *b)* una reacción inmunitaria mediada por linfocitos, que resulta en la activación de macrófagos, con degradación de tejido conectivo mediado por citocinas y, por último, *c)* una vasculitis sutil o microangiopatía que llevan a lesión tisular.¹⁵

Se ha propuesto que el daño a fibras elásticas y de colágeno son características del granuloma anular y ambas pueden ser la consecuencia de las mismas vías patogénicas.¹⁷ Fayyazi y su grupo¹⁸ sugieren que los linfocitos T cooperadores tipo 1 productores de interferón γ contribuyen a la activación de los macrófagos que coexpresan factor de necrosis tumoral α (TNF- α), además de metaloproteinasas de matriz tipo 2 y 9 (gelatinasas) y la metaloelastasa de macrófagos (metaloproteinasa tipo 12), que es capaz de degradar elastina y otros componentes de la membrana basal.^{18,19} Estas células funcionan como desencadenantes de la degradación de la matriz extracelular, a través de las metaloproteinasas mencionadas. De acuerdo con lo antes descrito, se explicarían los hallazgos observados por Hanna y su grupo,²⁰ quienes reportaron que la degeneración elástica es el principal hallazgo en granuloma anular. El blanco primario sería mediado a través de un mecanismo aún desconocido, quizá inmunológico o vasculítico en pacientes predispuestos y desencadenado por una reacción de hipersen-

sibilidad retardada, traumatismo, infección o microtromboembolismos.^{17,20}

Clínica

Son múltiples las clasificaciones,^{4,14-16,21,22} pero en general, se consideran las siguientes formas: *a)* localizado, *b)* generalizado, *c)* perforante y *d)* subcutáneo. Hay otras variantes clínicas que no se ajustan a las mencionadas, entre las que se encuentran el papular-umbilicado, el papular-diseminado, nódulos pseudorreumatoideos, nódulos reumatoideos benignos y el subcutáneo en palizada.^{4,23-32}

En cuanto a su topografía, se clasifica en localizado o generalizado.²⁵⁻²⁹ El primero se refiere a la afección de un segmento (**Figura 1**), mientras que el otro a la extensión de dos o más segmentos, su existencia es constante al menos en el tronco (**Figura 2**).^{7,21,30}



Figura 1. Granuloma anular localizado. Dos lesiones anulares coalescentes, con borde elevado y centro claro.



Figura 2. Granuloma anular generalizado. Lesiones en el tronco y las extremidades.

Piette y colaboradores, en su revisión efectuada de la clasificación del granuloma anular, distingue cuatro formas: a) localizado, b) generalizado, c) subcutáneo y d) perforante (**Cuadro 1**). Recomienda evitar el término “diseminado” como equivalente de “generalizado”, sobre todo en las formas clínicas de granuloma anular que no cumplen la definición del generalizado, a pesar del gran número de lesiones que se manifiestan en el paciente.²¹

Histopatología

Calonje y su grupo²³ reconocen cuatro tipos de granuloma anular desde el punto de vista histopatológico: a) en palizada (necrobiótico), b) intersticial o difuso, c) perforante y d) profundo (**Cuadro 2**).

La clave histopatológica para el diagnóstico es la identificación de histiocitos en uno de tres patrones: a) intersticial (70% de los casos), b) en palizada (25% de los casos) y c) granulomas epitelioides. En el patrón intersticial los histiocitos son escasos, se distribuyen entre las fibras de colágeno cuya degeneración es mínima y los depósitos de mucina entre los haces pueden ser evidentes en tinciones de hematoxilina y eosina, o resaltar por tinciones de hierro coloidal o azul alciano. En la variedad en palizada, se destaca la mucina en el centro del granuloma con restos de fibrina, neutrófilos y polvo nuclear que pueden estar presentes (**Figura 3**). En los granulomas epitelioides cuyo patrón es raro, se observan granulomas epitelioides desnudos que recuerdan a los observados en la sarcoidosis.³³

Cuadro 1. Clasificación y características clínicas del granuloma anular

Tipo	Número de lesiones	Manifestación clínica	Topografía	Grupo afectado
Localizado	Escasas habitualmente	Pápulas color piel, rojizas o rosadas, no escamosas, dispuestas en configuración anular. Asintomáticas	Extremidades (manos y brazos 60%, piernas y pies 20%) y tronco 5% ⁴	Mujeres, primeras tres décadas de la vida, ⁴ HLA-A29 ¹⁰
Generalizado	Múltiples habitualmente	Dos formas: Lesiones predominantemente anulares compuestas de pápulas individuales coalescentes organizadas en configuración tipo anular Lesiones predominantemente no anulares que consisten en pápulas simétricas dispersas, muchas veces coalescentes Asintomáticas o pruriginosas	Distribución simétrica. Siempre en el tronco y adicionalmente lesiones en las extremidades superiores, inferiores o ambas de forma variable ^{7,21,30}	Adultos, ⁴ HLA-A31 y HLA-Bw35 ^{11,12}
Subcutáneo	Escasas	Nódulos subcutáneos, firmes, indoloros. Asintomáticas	Extremidades (palmas, región pretibial, pies), frente, cuero cabelludo (o ambos), nalgas ^{4,9}	Niños menores de 6 años ⁹
Perforante	Múltiples	Pápulas umbilicadas, costra central o centro hiperqueratósico. Pueden llegar a ser pústulas y ulcerarse. Pruriginosas	Dorso de las manos y dedos ^{4,6}	Habitantes de Hawaii. El 5% de los pacientes con granuloma anular ^{4,6,32}

Cuadro 2. Clasificación histopatológica del granuloma anular de Calonje y colaboradores²³

Tipo	Características
Clásico o granuloma en palizada	Consiste en un núcleo central de colágeno degenerado (necrobiosis), rodeado por un infiltrado radial de linfocitos, histiocitos y fibroblastos. Fagocitosis de fibras elásticas por células gigantes en la periferia o ausencia de tejido elástico. Depósito de mucina, con heparán-sulfato como componente principal
Intersticial o difuso	La degeneración del colágeno es mínima y no se organiza en nódulos. Afecta fibras aisladas aleatoriamente, que se observan hinchadas e intensamente eosinófilas, alternando con fibras aparentemente normales, rodeadas de histiocitos. Las fibras se separan por depósitos de mucina
Perforante	Eliminación transepidérmica; los restos de necrobiosis están presentes próximos a la epidermis, y se ven siendo engullidos por esta última, formando un canal perforante por el que el material necrótico es extruido a la superficie, a menudo, a través de un folículo piloso
Profundo o subcutáneo	Las lesiones son mucho mayores que las superficiales y se componen de múltiples nódulos, necrobiosis masiva y abundante mucina, con gotitas de lípidos presentes. Un denso cerco de linfocitos, histiocitos y fibroblastos rodean el centro necrobiótico. Con frecuencia se ven células gigantes multinucleadas y eosinófilos y ocasionalmente fibrosis circundante

El aumento de mucina se puede detectar hasta en 70% de los especímenes de biopsias del granuloma anular y la sensibilidad se incrementa cuando se usan tinciones especiales.³⁴ Los cambios vasculares son variables, incluido el depósito de fibrina, C3 e IgM en las paredes de los vasos (inmunofluorescencia directa), así como oclusión del lumen vascular. La vasculitis

leucocitoclástica o granulomatosa es predictiva de enfermedad sistémica subyacente.³⁵

Enfermedades concomitantes

Han sido múltiples los intentos para demostrar la asociación del granuloma anular con otras enfermedades. Una de las dificultades que se

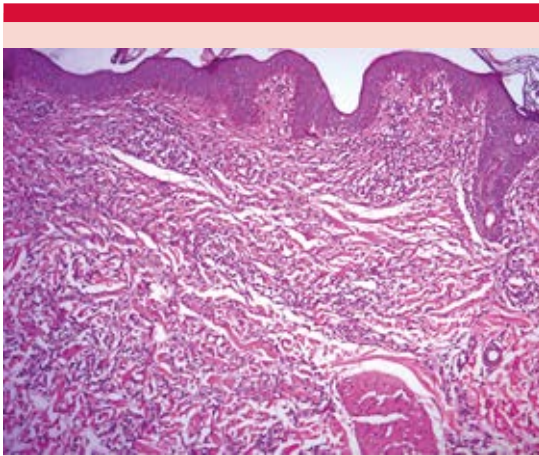


Figura 3. Granuloma anular en palizada, imagen histopatológica. Infiltrado compuesto por histiocitos que rodean focos de fibras de colágena degenerada (40X).

ha tenido para encontrar tal asociación es que el granuloma anular es una enfermedad de prevalencia desconocida, lo que no ha permitido establecer de manera fehaciente si estas asociaciones son reales o producto del azar. Se han reportado causas desencadenantes y enfermedades concomitantes, entre las que se incluyen: enfermedad tiroidea,^{36,37} obesidad y dislipidemia,^{7,38} infección por el virus de la inmunodeficiencia humana,³⁹ hepatitis B,⁴⁰ hepatitis C,⁴¹ neoplasias malignas,⁴²⁻⁴⁶ enfermedad de Hodgkin,⁴⁷⁻⁴⁹ aplicación de la vacuna con el bacilo de Calmette-Guérin,^{50,51} picadura de insectos,⁵² infección por herpes zoster⁵³ y tuberculosis cutánea.^{30,54,55} Los estudios de biología molecular han descartado algunas asociaciones infecciosas.⁵⁶ En cuanto a la diabetes mellitus, los hallazgos de diversos autores lo relacionan con el granuloma anular,^{7,30,38,57-59} aunque algunos autores en sus estudios no pudieron confirmar esta asociación.⁶⁰⁻⁶²

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico se basa en las características clínicas sustentadas por el estudio histopatológico.

^{4,5,14-16} De acuerdo con las manifestaciones clínicas, variarán los diagnósticos diferenciales.

En el caso del granuloma anular localizado o generalizado, destacan el granuloma anular elastolítico de células gigantes, dermatitis granulomatosa intersticial, reacción intersticial y granulomatosa por fármacos, sarcoidosis, lepra *borderline* o tuberculoide, eritema anular centrífugo, dermatitis liquenoide anular juvenil, micosis fungoide, tiña del cuerpo, urticaria, liquen plano, eritema *elevatum diutinum*, eritema crónico migratorio y secundarismo sifilítico.^{4,5,22}

El granuloma anular subcutáneo puede ser clínicamente similar a nódulos reumatoideos, nódulos de la fiebre reumática, xantomas tendinosos, sarcoma epitelioides, sarcoidosis subcutánea e infecciones granulomatosas profundas (**Figura 4**).^{4,22,23,63}

La variedad perforante debe distinguirse de las enfermedades perforantes primarias, como la colagenosis perforante reactiva (familiar o adquirida), elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante, calcinosis cutis perforante, gota y molusco contagioso (**Figura 5**).^{6,22}



Figura 4. Granuloma anular subcutáneo. Nódulo subcutáneo en el dorso de la mano.



Figura 5. Granuloma anular perforante. Múltiples pápulas umbilicadas, con costra central.

El diagnóstico diferencial histopatológico debe realizarse con necrobiosis lipoídica, xantogranuloma necrobiótico, nódulos reumatoideos, granuloma anular elastolítico de células gigantes y dermatitis granulomatosa intersticial.^{22,23,33,63}

Tratamiento

El granuloma anular localizado es una dermatosis benigna y de alivio espontáneo, por lo que su tratamiento consiste en informar de manera adecuada la enfermedad al paciente, sobre todo si ésta es asintomática. Aunque en la bibliografía se describe su involución después de la biopsia (iatrotropismo), no existen estudios concluyentes a este respecto.^{64,65}

Cuando consideramos prudente su tratamiento, los esteroides de alta potencia tópicos con o sin oclusión o la aplicación intralesional de los mismos son el tratamiento de primera línea.^{4,5,14,16} No existen estudios que determinen la eficacia o la dosis óptima de estos tratamientos.

Se ha usado de manera exitosa la criocirugía con nitrógeno líquido, con un ciclo de 20 a 60 segundos de descongelamiento. Los resultados

con este tratamiento son favorables hasta en 80%, aunque no se ha definido la frecuencia óptima de aplicación. Se debe tener en cuenta el riesgo potencial de alteraciones pigmentarias y cicatrización anormal.⁶⁶

El granuloma anular generalizado es difícil de tratar. Debemos tomar en cuenta el tamaño y localización de las lesiones y, sobre todo, la relación que puede tener con enfermedades subyacentes.

Los esteroides tópicos de alta potencia se han considerado tratamiento de primera línea, aunque su administración es limitada, entre otras cosas, por la extensión de las lesiones, apego al tratamiento y efectos sistémicos secundarios, debido a la absorción percutánea de los mismos. En cuanto a los esteroides sistémicos, se requieren dosis altas y, usualmente, los pacientes recidivan después de suspenderlos.⁶⁷ Su eficacia no se ha estudiado, la serie de casos más grande incluyó ocho pacientes, con respuesta adecuada en 75% de los pacientes tratados con esta modalidad.³⁰

Se ha reportado la utilidad de inhibidores de calcineurina, como tacrolimus y pimecrolimus tópico, debido a sus pocos efectos adversos y a la efectividad de los mismos.^{68,69} Otros tratamientos reportados en la bibliografía son la vitamina E oral o tópica que se considera un tratamiento seguro y sin eventos adversos conocidos.⁷⁰

La fototerapia en baños, con psoraleno más radiación ultravioleta A (PUVA), PUVA sistémica⁷¹⁻⁷³ o radiación ultravioleta A1 (UVA1)⁷⁴ son terapias de segunda línea. Éstas han demostrado ser altamente efectivas en aclarar y disminuir la cantidad de lesiones; con baños de PUVA se ha visto remisión completa o aclaramiento de las lesiones en 87.5% de los casos;⁷¹ con PUVA sistémico se observa mejoría completa a moderada en 91%⁷³ y en el caso de UVA1, en una serie de 20 casos, se logró respuesta

excelente a moderada en 75%.⁷⁴ La administración prolongada de PUVA sistémica puede ocasionar daño actínico en áreas tratadas con riesgo incrementado de cáncer de piel no melanoma cuando se supera el umbral de 1200 J/cm².⁷⁵ Se ha descrito el uso de fototerapia con UVB de banda estrecha (NB UVB), con menor eficacia comparado con PUVA (70%), pero con mejor perfil de seguridad y mayor tolerabilidad, aunque la evidencia al respecto es escasa.^{73,76,77} Se prefiere la fototerapia con PUVA sistémica sobre NB UVB en lesiones de granuloma anular con predominio de placas.⁷⁶

La terapia fotodinámica con metil-aminolevulinato ha mostrado resultados excelentes con remisión completa de las lesiones en 57 a 100%.^{78,79}

Si no se dispone de los tratamientos mencionados o éstos fallan, se sugiere tratamiento sistémico; Lukács y su grupo,⁶⁷ en su revisión sistemática, sugieren la administración de hidroxicloroquina, isotretinoína o dapsona como opción terapéutica, con resultados impredecibles. Los ésteres de ácido fumárico se proponen como tratamiento sistémico de segunda línea, con respuesta notable a las seis semanas de tratamiento, pero con el inconveniente de eventos adversos gastrointestinales en cerca de 50% de los pacientes.⁶⁷

Otra opción reportada en la bibliografía es la terapia biológica con los anticuerpos anti TNF- α infliximab⁸⁰⁻⁸² y adalimumab^{13,83} y la proteína de fusión del receptor TNF- α etanercept.⁸⁴ La inhibición del TNF- α con estos agentes demostró tener resultados exitosos en pacientes que agotaron los tratamientos convencionales sin obtener mejoría. Por otra parte, es de notar que existen, paradójicamente, reportes de granuloma anular en pacientes sometidos a este tratamiento por otras enfermedades.^{85,86}

Hace poco se describió el tratamiento con pulsos mensuales de rifampicina, ofloxacina y minociclina (ROM), como alternativa prometedora, simple, no invasiva y de bajo costo, pero que aún requiere más estudios que demuestren su eficacia.⁸⁷

CONCLUSIÓN

El curso crónico, el origen controvertido, las recaídas, el polimorfismo, las similitud a otras dermatosis y la posible relación con enfermedades sistémicas hacen del granuloma anular un verdadero desafío. Para el médico tratante el reto será establecer en cada caso la adecuada clasificación clínica e histopatológica, investigar las posibles asociaciones, distinguirlo de otras dermatosis y, sobre todo, implementar las estrategias terapéuticas útiles.

Agradecimientos

A Eréndira Castañeda, Mercedes Hernández y Alejandro Gallegos por su apoyo en la selección y edición del material iconográfico de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Fox TC. Granuloma annulare. *Proc R Soc Med* 1910;3:104.
2. Radcliffe-Crocker H. Granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1902;14:1-9.
3. Wells RS, Smith MA. The natural history of granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1963;75:199-205.
4. Reisenauer A, White KP, Korcheva V. Non-infectious granulomas. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffner JV, editors. *Dermatology Vol 2*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier, 2012;1563-1566.
5. Arenas GR. Granuloma anular. En: Arenas GR. *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6^a ed. México: McGraw Hill, 2015;875-878.
6. Samlaska CP, Sandberg GD, Maggio KL, Sakas EL. Generalized perforating granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:319-322.
7. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;20(1):39-47.

8. Narváez V, Vega ME, Sáez MM, Castillo M, Domínguez L. Granuloma anular en pacientes pediátricos. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3:117-122.
9. Muhlbauer JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1980;3:217-230.
10. Middleton D, Allen GE. HLA antigen frequency in granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1984;110(1):57-59.
11. Friedman-Birnbaum R, Gideoni O, Bergman R, Pollack S. A study of HLA antigen association in localized and generalized granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1986;115:329-333.
12. Friedman SJ, Winkelmann RK. Familial granuloma annulare. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:600-605.
13. Knoell KA. Efficacy of adalimumab in the treatment of generalized granuloma annulare in monozygotic twins carrying the 8.1 ancestral haplotype. *Arch Dermatol* 2009;145(5):610-611.
14. Burns DA. Necrobiotic disorders. En: Burns DA, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. Vol. 3. 8th ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2010;60.1-60.17.
15. Prendiville JS. Granuloma annulare. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Vol 1. 8th ed. New York: McGraw Hill, 2012;467-472.
16. Thornsberry LA, English JC. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:279-290.
17. Güneş P, Göktay F, Mansur AT, Köker F, Erfan G. Collagen-elastic tissue changes and vascular involvement in granuloma annulare: a review of 35 cases. *J Cutan Pathol* 2009;36(8):838-844.
18. Fayyazi A, Schweyer S, Eichmeyer B, Herms J, Hemmerlein B, Radzun HJ, et al. Expression of IFN- γ , coexpression of TNF- α and matrix metalloproteinases and apoptosis of T lymphocytes and macrophages in granuloma annulare. *Arch Dermatol Res* 2000;292(8):384-390.
19. Vaalamo M, Kariniemi AL, Shapiro SD, Saarialho-Kere U. Enhanced expression of human metalloelastase (MMP-12) in cutaneous granulomas and macrophage migration. *J Invest Dermatol* 1999;112(4):499-505.
20. Hanna WM, Moreno-Merlo F, Andrighetti L. Granuloma annulare: an elastic tissue disease? Case report and literature review. *Ultrastruct Pathol* 1999;23(1):33-38.
21. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(3):457-465.
22. Corigliano M, Achenbach RE. Granuloma anular: un desafío diagnóstico y terapéutico. *Rev Argent Dermatol [Internet]* 2012; 93(4). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X201200400004&lng=es.
23. Calonje E, Brenn T, Lazar A. Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. En: McKee P, editor-in-chief. *McKee's pathology of the skin: with clinical correlation*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2012;281-325.
24. Lucky AW, Prose NS, Bove K, White WL, Jorizzo JL. Papular umbilicated granuloma annulare. A report of four pediatric cases. *Arch Dermatol* 1992;128(10):1375-1378.
25. Takayama K, Satoh T, Yokozeki H. Papular granuloma annulare with subcutaneous granulomatous reaction induced by a bee sting. *Acta Derm Venereol* 2008;88(5):519-520.
26. López-Obregón C, López-Núñez M, López-Pestaña A, Tuneu A, Cobo C, Eguino P. Granuloma anular lineal. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(6):244-247.
27. Sàbat M, Bielsa I, Ribera M, Mangas C, Fernández-Chico N, Ferrándiz C. Granuloma anular macular. Estudio de cinco casos. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94(8):524-527.
28. García-Font M, Curcú-Botargues N, Pagerols-Bonilla X, Vives-Vilà P. Granuloma anular maculoso. Siete nuevos casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004;32(1):23-26.
29. Garlatti ML, Vacas AS, Valdivia D, Torre AC, Enz P, Galimberti R. Granuloma anular macular generalizado, asociado a linfoma Hodgkin. *Dermatología CMQ* 2015;13(4):318-322.
30. Yun JH, Lee JY, Kim MK, Seo YJ, Kim MH, Cho KH, et al. Clinical and pathological features of generalized granuloma annulare with their correlation: A retrospective multicenter study in Korea. *Ann Dermatol* 2009;21:113-119.
31. Owens DW, Freeman RG. Perforating granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1971;103(1):64-67.
32. Guarda R, Anguita T, González S. Granuloma anular perforante generalizado. *Actas Dermatol* 2001;1(2):28-31.
33. Umbert P, Winkelmann RK. Histologic, ultrastructural, and histochemical studies of granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1977;113:1681-1686.
34. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: Histopathology and immunopathology: Systematic review of 100 cases and comparison with localized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1989;20(1):28-39.
35. Magro CM, Crowson AN, Regauer S. Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica tissue reactions as a manifestation of systemic disease. *Hum Pathol* 1996;27:50-56.
36. Vázquez-López F, González-López MA, Raya-Aguado C, Pérez-Oliva N. Localized granuloma annulare and autoimmune thyroiditis: a new case report. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(5):943-945.
37. Talib T. Localized granuloma annulare and autoimmune thyroiditis in a Saudi patient: report of a new case. *West Afr J Med* 2004;23(3):264-266.
38. Wu W, Robinson-Bostom L, Kokkotou E, Jung HY, Kroumpouzou G. Dyslipidemia in granuloma annulare: a case-control study. *Arch Dermatol* 2012;148(10):1131-1136.
39. O'Moore E, Nandawani R, Uthayakumar S, Nayagam AT, Darley CR. HIV-associated granuloma annulare (HAGA): a report of six cases. *Br J Dermatol* 2000;142(5):1054-1056.
40. Ma H, Zhu W, Yue X. Generalized granuloma annulare associated with chronic hepatitis B virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(2):186-189.

41. Granel B, Serratrice J, Rey J, Bouvier C, Weller-Merli C, Disdier P, et al. Chronic hepatitis C virus infection associated with a generalized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(5):918-919.
42. Li A, Hogan DJ, Sanusi ID, Smoller BR. Granuloma annulare and malignant neoplasms. *Am J Dermatopathol* 2003;25(2):113-116.
43. Vassileva S, Krasteva M, Marina S, Tsankov N. Widespread granuloma annulare and cervical adenocarcinoma. *Int J Dermatol* 1992;30(11):281-283.
44. Akyol M, Kilicarslan H, Göze F, Emre S. Granuloma annulare associated with prostate cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(4):464-465.
45. Stewart KA, Cooper PH, Greer KE, Kersh CR. Granuloma annulare temporally associated with carcinoma of the breast. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(2):309-311.
46. Wong WR, Yang LJ, Kuo TT, Chan HL. Generalized granuloma annulare associated with granulomatous mycosis fungoides. *Dermatology* 2000;200(1):54-56.
47. Miyamoto T, Mihara M. Subcutaneous granuloma annulare with Hodgkin's disease. *J Dermatol* 1996;23(6):405-407.
48. Setoyama M, Kerdel FA, Byrnes JJ, Kanzalki T. Granuloma annulare associated with Hodgkin's disease. *Int J Dermatol* 1997;36(6):445-448.
49. Dadban A, Slama B, Azzedine A, Lepeu G. Widespread granuloma annulare and Hodgkin's disease. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(4):465-468.
50. Houcke-Bruge C, Delaporte E, Catteau B, Martin DL, Piette F. Granuloma annulare following BCG vaccination. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128(4):541-544.
51. Kakurai M, Kiyosawa T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Multiple lesions of granuloma annulare following BCG vaccination: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2001;40(9):579-581.
52. Bansal M, Pandey SS, Manchanda K. Generalized papular granuloma annulare. *Indian Dermatol J* 2012;3(1):74-76.
53. Ohata C, Shirabe H, Takagi K, Kawatsu T. Granuloma annulare in herpes zoster scars. *J Dermatol* 2000;27(3):166-169.
54. Little EG. Granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1908;20:213-229.
55. Halliwell EO, Ingram JT. Granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1935;47:319-340.
56. Avitan-Hersh E, Sprecher H, Ramon M, Bergman R. Does infection play a role in the pathogenesis of granuloma annulare?. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:342-343.
57. Domínguez LL, Aldama CA, Rivelli V, Mendoza G. Granuloma anular. 17 casos con diferentes formas clínicas. *Dermatología CMQ* 2007;5(4):195-198.
58. Haim S, Friedman-Birnbaum R, Shafir A. Generalized granuloma annulare: Relationship to diabetes mellitus as revealed in 8 cases. *Br J Dermatol* 1970;83(2):302-305.
59. Muhlemann MF, Williams DR. Localized granuloma annulare is associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 1984;111(3):325-329.
60. Nebesio CL, Lewis C, Chuang TY. Lack of an association between granuloma annulare and type 2 diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 2002;146(1):122-124.
61. Dahl MV. Granuloma annulare: long-term follow-up. *Arch Dermatol* 2007;143:946-947.
62. Studer EM, Calza AM, Saurat JH. Precipitating factors and associated diseases in 84 patients with granuloma annulare: a retrospective study. *Dermatology* 1996;193(4):364-368.
63. Weedon D. Granulomatous reaction pattern. En: Weedon D. *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. London: Elsevier, 2010;177-181.
64. López L, Ramos GA, Jaidar MA. Granuloma anular diseminado con fenómeno de iatrotropismo. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007;16(2):76-79.
65. Pérez S, Ramos-Garibay A, González K. Granuloma anular de morfología atípica con fenómeno de iatrotropismo. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005;14(2):71-73.
66. Blume-Peytavi U, Zouboulis CC, Jacobi H, Scholz A, Bisson S, Orfanos CE. Successful outcome of cryosurgery in patients with granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1994;130:494-497.
67. Lukács J, Schliemann S, Elsner P. Treatment of generalized granuloma annulare – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1467-1480.
68. Rigopoulos D, Prantsidis A, Christofidou E, Ioannides D, Gregoriou S, Katsambas A. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of disseminated granuloma annulare. *Br J Dermatol* 2005;152:1364-1365.
69. Jain S, Stephens C. Successful treatment of disseminated granuloma annulare with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004;150:1042-1043.
70. Smith KJ, Norwood C, Skelton H. Treatment of disseminated granuloma annulare with a 5-lipoxygenase inhibitor and vitamin E. *Br J Dermatol* 2002;146:667-670.
71. Hindson TC, Spiro JG, Cochrane H. PUVA therapy of diffuse granuloma annulare. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:26-27.
72. Kerker BJ, Huang CP, Morison WL. Photochemotherapy of generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1990;126:359-361.
73. Browne F, Turner D, Goulden V. Psoralen and ultraviolet A in the treatment of granuloma annulare. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27(2):81-84.
74. Schnopp C, Tzaneva S, Mempel M, Schulmeister K, Abeck D, Tanew A. UVA1 phototherapy for disseminated granuloma annulare. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:68-71.
75. Van Praag MC, Tseng LN, Mommaas AM, Boom BW, Vermeer BJ. Minimising the risks of PUVA treatment. *Drug Saf* 1993;8:340-349.
76. Cunningham L, Kirby B, Lally A, Collins P. The efficacy of PUVA and narrowband UVB phototherapy in the management of generalised granuloma annulare. *J Dermatolog Treat* 2016;27(2):136-139.

77. Pavlovsky M, Samuelov L, Sprecher E, Matz H. NB-UVB phototherapy for generalized granuloma annulare. *Dermatol Ther* 2016;29(3):152-154.
78. Piaserico S, Zattra E, Linder D, Peserico A. Generalized granuloma annulare treated with methylaminolevulinate photodynamic therapy. *Dermatology* 2009 218:282-284.
79. Weisenseel P, Kuznetsov AV, Molin S, Ruzicka T, Berking C, Prinz JC. Photodynamic therapy for granuloma annulare: more than a shot in the dark. *Dermatology* 2008;217(4):329-332.
80. Murdaca G, Colombo BM, Barabino G, Caiti M, Cagnati P, Puppo F. Anti-tumor necrosis factor- α treatment with infliximab for disseminated granuloma annulare. *Am J Clin Dermatol* 2010;11(6):437-439.
81. Amy de la Breteque M, Saussine A, Rybojad M, Kramkimel N, Vignon Pennamen MD, Bagot M, et al. Infliximab in recalcitrant granuloma annulare. *Int J Dermatol* 2016;55(2):220-222.
82. Hertl MS, Haendle I, Schuler G, Hertl M. Rapid improvement of recalcitrant disseminated granuloma annulare upon treatment with the tumour necrosis factor-alpha inhibitor, infliximab. *Br J Dermatol* 2005;152(3):552-555.
83. Min MS, Lebwohl M. Treatment of recalcitrant granuloma annulare with adalimumab: A single-center, observational study. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(1):127-133.
84. Shupack J, Siu K. Resolving granuloma annulare with etanercept. *Arch Dermatol* 2006;142(3):394-395.
85. Ratnarathorn M, Raychaudhuri SP, Naguwa S. Disseminated granuloma annulare: a cutaneous adverse effect of anti-TNF agents. *Indian J Dermatol* 2011;56(6):752-754.
86. Voulgari PV, Markatseli TE, Exarchou SA, Zioga A, Drosos AA. Granuloma annulare induced by anti-tumour necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis* 2008;67(4):567-570.
87. Garg S, Baveja S. Monthly rifampicin, ofloxacin, and minocycline therapy for generalized and localized granuloma annulare. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81(1):35-39.

EVALUACIÓN

1. Con respecto a la epidemiología del granuloma anular, señale la respuesta falsa:
 - a) predomina en varones en la sexta década de la vida
 - b) el tipo perforante se ha encontrado con mayor frecuencia en habitantes de Hawái
 - c) tiene distribución cosmopolita, con predominio en el primer decenio de la vida
 - d) es más frecuente en mujeres con una relación de 2:1 respecto a los varones
2. En cuanto a la patogénesis del granuloma anular, ésta es desconocida; sin embargo, existen teorías acerca de la misma. Señale la respuesta correcta:
 - a) el granuloma anular se debe a un proceso degenerativo del tejido conectivo como inicio de la inflamación granulomatosa
 - b) se debe a una reacción inmunitaria mediada por linfocitos, que resulta en la activación de macrófagos, con degradación de tejido conectivo mediado por citocinas
 - c) es producto de una vasculitis sutil o microangiopatía que llevan a lesión tisular
 - d) todas son correctas
3. El granuloma anular se clasifica de acuerdo con sus manifestaciones clínicas en:
 - a) localizado, diseminado, nodular y perforante
 - b) localizado, generalizado, perforante y subcutáneo
 - c) necrobiótico, intersticial, perforante y profundo
 - d) papular diseminado, localizado, difuso y perforante
4. En cuanto a sus características clínicas, señale la respuesta incorrecta:
 - a) el granuloma anular perforante se manifiesta como pápulas umbilicadas con costra central o pústulas, muy pruriginosas
 - b) el granuloma anular subcutáneo se manifiesta en niños con más frecuencia, como nódulos subcutáneos firmes, indoloros

- c) el granuloma anular generalizado debe tener al menos una lesión en el tronco y en cualquier otra topografía, a pesar de manifestarse como lesiones escasas
 - d) el granuloma anular localizado afecta predominantemente la cabeza en sitios fotoexpuestos
5. En cuanto a la histopatología ¿cuál es el patrón de disposición de los histiocitos para el diagnóstico de granuloma anular?
- a) histiocitos escasos que se distribuyen entre las fibras de colágeno, cuya degeneración es mínima, con depósitos de mucina
 - b) histiocitos radiados, con mucina en el centro del granuloma, restos de fibrina, neutrófilos y polvo nuclear
 - c) los histiocitos se presentan en granulomas epitelioides desnudos
 - d) todas son correctas
6. ¿Cuál imagen histopatológica corresponde al granuloma anular en palizada?
- a) degeneración del colágeno mínima sin organizarse en nódulos, afecta fibras aisladas aleatoriamente separadas por depósitos de mucina
 - b) eliminación transepidérmica; los restos de necrobiosis están presentes próximos a la epidermis formando un canal perforante
 - c) núcleo central de colágeno degenerado, rodeado por un infiltrado radial de linfocitos, histiocitos y fibroblastos, con depósitos de mucina
 - d) lesiones profundas, se componen de múltiples nódulos, necrobiosis masiva y abundante mucina, con gotitas de lípidos presentes
7. El granuloma anular se ha asociado con múltiples enfermedades. Señale la respuesta incorrecta:
- a) cardiopatía congénita, albinismo
 - b) picadura de insectos, herpes zoster, enfermedad de Hodgkin
 - c) diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad
 - d) vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin, hepatitis B y C
8. En cuanto al diagnóstico diferencial histopatológico de granuloma anular ¿cuáles son las principales enfermedades a considerar?
- a) necrobiosis lipoídica, nódulos reumatoideos, dermatitis granulomatosa intersticial
 - b) xantomas tendinosos, sarcoma epitelioides, tuberculosis cutánea
 - c) lepra lepromatosa difusa, tiña del cuerpo, urticaria
 - d) eritema *elevatum diutinum*, eritema crónico migratorio, eritema anular centrífugo
9. Es el tratamiento de primera línea en granuloma anular localizado
- a) iatrotropismo
 - b) criocirugía con nitrógeno líquido
 - c) esteroides de alta potencia tópicos o intralesionales
 - d) dapsona
10. Tratamientos alternativos contra el granuloma anular generalizado, debido a la administración limitada de los esteroides en esta enfermedad:
- a) inhibidores de la calcineurina tópicos, vitamina E
 - b) fototerapia en sus diferentes modalidades (PUVA, UVA1, terapia fotodinámica)
 - c) hidroxiclороquina, isotretinoína, dapsona o ésteres de ácido fumárico
 - d) todas son correctas

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.

Úlceras genitales y perianales como manifestación de enfermedad de Crohn

Genital and perianal ulcers as manifestation of Crohn's disease.

Larissa Dorina López-Cepeda,¹ Berenice Hernández-Barrios,⁴ José Luis Cortés-Esparza,⁵ Gisela Navarrete-Franco,² José Alberto Ramos-Garibay,³ Maribet González-González³

Resumen

La enfermedad de Crohn representa una de las formas clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal. Puede mostrar manifestaciones extraintestinales y las cutáneas representan 10 a 15%. Comunicamos el caso de un paciente de 71 años de edad con úlceras dolorosas perianales y genitales como manifestación simultánea de enfermedad de Crohn. También se hace una breve revisión de la bibliografía.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Crohn; úlceras genitales.

Abstract

Crohn's disease is one of the clinical aspects of inflammatory bowel disease. Although it can show extra intestinal manifestations, the cutaneous represents 10-15%. We communicate the case of a 71-year-old male with perianal and genital painful ulcers as the simultaneous manifestation of Crohn's disease. We also made a brief revision of the literature.

KEYWORDS: Crohn's disease; Genital ulcers.

¹ Dermatóloga. Dermatología general.

² Dermatopatóloga. Jefa del servicio de Dermatopatología.

³ Dermatopatólogo.

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

⁴ Dermatóloga, práctica privada.

⁵ Gastroenterólogo, Clínica 72, IMSS, Tlalnepantla, Estado de México.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Larissa Dorina López Cepeda
larisslo@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

López-Cepeda LD, Hernández-Barrios B, Cortés-Esparza JL, Navarrete-Franco G y col. Úlceras genitales y perianales como manifestación de enfermedad de Crohn. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):233-241.

ANTECEDENTES

Se desconoce la causa de la enfermedad inflamatoria intestinal, puede afectar hasta 0.37% de la población general;¹⁻³ comprende un conjunto de enfermedades: la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa⁴ y la colitis indeterminada o enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada.^{1,5,6}

La enfermedad de Crohn fue descrita en 1932, se caracteriza por inflamación granulomatosa segmentaria del tracto intestinal y suele afectar los tejidos cutáneos.⁷ Su desarrollo incluye la compleja interacción entre la predisposición genética, la exposición al medio ambiente, la disfunción de la barrera epitelial y la respuesta inmunitaria anormal a bacterias patógenas y comensales, aunque la secuencia exacta de los eventos que producen la enfermedad clínica en un huésped susceptible actualmente se desconoce.^{6,8,9}

Una teoría que trata de explicar este proceso considera que la respuesta anormal de células T de la mucosa intestinal altera el mantenimiento de la homeostasia, definida como el equilibrio entre el epitelio de la mucosa intestinal, los microbios intestinales y la respuesta inmunitaria de huésped, al ocasionar inflamación crónica y secreción excesiva de citocinas que conducen a la aparición de enfermedad inflamatoria intestinal.³

Mientras que la colitis ulcerosa afecta la capa mucosa y submucosa del intestino, la enfermedad de Crohn afecta todo el espesor del intestino de manera transmural.^{1,8} El paradigma actual sugiere que la enfermedad de Crohn es una enfermedad multisistémica que puede afectar la piel,^{1,6} a pesar de tener predilección por el sistema digestivo.^{1,2,6} De 36 a 47% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden padecer manifestaciones extraintestinales;¹⁰ éstas se manifiestan más en la enfermedad de Crohn (43%) que en la colitis ulcerosa (31%).^{1,3,4,6-8,11,12}

La artritis periférica,¹⁰ la estomatitis aftosa, la uveítis y el eritema nudoso son las manifestaciones extraintestinales más comunes de la enfermedad inflamatoria intestinal.³

Las manifestaciones cutáneas representan 10 a 15% de las manifestaciones extraintestinales,^{3,5,9,11} lo que confiere gran morbilidad a los pacientes;⁹ algunos autores refieren que afecta más a mujeres.⁶ El diagnóstico de las manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal debe realizarse clínicamente, excluyendo otras enfermedades; es raro que la biopsia sea necesaria.⁹

Las manifestaciones extraintestinales se dividen en específicas, reactivas, asociadas e inducidas por el tratamiento.¹² Las causas de las manifestaciones extraintestinales en enfermedad inflamatoria intestinal son: autoinmunidad, carencias nutricionales, disfunción metabólica, sobrecrecimiento bacteriano o complicaciones iatrogénicas.¹²

Las manifestaciones específicas se distinguen porque histológicamente comparten características con la enfermedad inflamatoria intestinal,^{6,12} mientras que las manifestaciones reactivas muestran diferencias histopatológicas a las de la enfermedad inflamatoria intestinal, pero comparten su fisiopatología,^{8,12} conocidas por complicar el curso de la enfermedad de Crohn.⁶ En la histopatología se observan granulomas no caseificantes¹³ e inflamación granulomatosa similar a la observada en la biopsia intestinal.¹⁴ Las manifestaciones asociadas probablemente están relacionadas con la existencia de HLA y la naturaleza inflamatoria crónica de la enfermedad inflamatoria intestinal. Éstas incluyen el eritema nudoso, la psoriasis, el vitíligo, la artritis reactiva, eccema, dedos en palillo de tambor y la acrodermatitis enteropática.⁸

Las lesiones específicas de la enfermedad de Crohn representan la mayor parte de las mani-

festaciones extraintestinales, que se han dividido en continuas y en metastásicas;^{12,13} de éstas, las más comunes son el eritema nudoso, las aftas orales,⁶ mientras que otras manifestaciones extraintestinales características son las fisuras, las fístulas perianales, periestomales y las enfermedades orales.^{1,6,13,14} A continuación revisaremos algunas de ellas.

Lesiones específicas

1. Las manifestaciones perianales de la enfermedad de Crohn incluyen eritema, úlceras, fisuras, fístulas que afectan a 50% de los pacientes.¹⁴

Las fisuras constituyen 20 a 35% de las lesiones perianales, afectan la piel y la mucosa, por el mismo mecanismo tienen apariencia azulada y a veces son dolorosas, pueden aparecer durante o después de la enfermedad inflamatoria intestinal.^{3,8,12}

Las fístulas afectan a 6-34% de pacientes con enfermedad de Crohn, se originan en el canal rectal, como consecuencia de una infección criptoglandular o secundarias a fisuras anales complicadas. Pueden ser internas o enterocutáneas y pueden socavar las úlceras y destruir el esfínter anal.^{3,12} El sitio más afectado es el perineo, especialmente el área perianal, aunque se puede afectar la región periestomal en la pared abdominal.¹⁴

2. Las úlceras cavitantes ocurren en 2 a 5% de pacientes con enfermedad de Crohn y predicen la aparición de la enfermedad inflamatoria intestinal, clínicamente se manifiestan con edema, bordes irregulares y son muy dolorosas.¹² Las marcas edematosas en la piel surgen por linfedema secundario a obstrucción linfática. Pueden ser lineales, edematosas, cianóticas o planas como "orejas de elefante", y son levemente dolorosas.¹²

La biopsia de la piel de las áreas afectadas revela inflamación granulomatosa no caseificante.^{3,13,14}

3. Las manifestaciones orales pueden anteceder a los síntomas intestinales, ocurren en 8 a 9% de pacientes con enfermedad de Crohn como queilitis angular¹³ y ulceraciones, nudosidades de la mucosa y fisuras induradas en el labio inferior. Con frecuencia son dolorosas, destructivas e imposibilitan la ingestión de los alimentos y el habla;^{8,12,14} su severidad no se correlaciona con la actividad de la enfermedad intestinal.^{3,13}

Las nudosidades en la mucosa oral son infrecuentes y específicas de la enfermedad de Crohn; aparecen como lesiones de aspecto papular coloreadas que forman placas en la mucosa oral y en el paladar; pueden ser muy dolorosas e interferir con el habla y la ingestión de alimentos. Para su tratamiento los corticosteroides tópicos o sistémicos generalmente son efectivos y en casos resistentes puede administrarse infliximab.¹⁴

Lesiones metastásicas

Las lesiones metastásicas de la enfermedad de Crohn aparecen en las extremidades inferiores y áreas intertriginosas. Se manifiestan posterior al cuadro intestinal con nódulos subcutáneos, placas eritematosas y úlceras secundarias.¹²

- A) La estomatitis aftosa es común en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se ha reportado incidencia de 4.1% en pacientes con enfermedad de Crohn y 1.5% en pacientes con colitis ulcerosa. En términos clínicos no son diferentes a las aftas comunes. Las aftas son pequeñas, con borde ovalado, base grisácea y pueden ser dolorosas, sanan en dos semanas sin dejar cicatriz.³ Ocurre cuando la enfermedad inflamatoria intestinal está inactiva.³

El tratamiento de la estomatitis aftosa es sintomático y consiste en la aplicación de anestésicos tópicos como xilocaína¹⁴ y soluciones con esteroides; los esteroides sistémicos se prescriben en casos resistentes.³

- B)** El pioderma gangrenoso es una lesión cutánea crónica de tipo ulcerativo, se relaciona más con colitis ulcerosa que con enfermedad de Crohn;⁸ se ha reportado incidencia de 1 a 10% de los pacientes con colitis ulcerosa y de 0.5 a 20% de pacientes con enfermedad de Crohn.¹⁴ Representa la segunda manifestación extraintestinal de la enfermedad inflamatoria intestinal y en ocasiones puede ser más incapacitante que la propia enfermedad inflamatoria intestinal.^{11,12} Afecta a 5-20% en pacientes con colitis ulcerosa y a 1-2% con enfermedad de Crohn. Tiene predilección por el sexo femenino. El intervalo de edad predominante es de 20 a 50 años.^{5,12} A menudo su aparición es precedida por un traumatismo, incluso de muchos años antes, a través de un fenómeno conocido como patergia.¹² Los sitios más comunes son las espinillas, la pared abdominal o adyacente a los estomas. Inicia como una pústula estéril, una pápula eritematosa o un nódulo que rápidamente se rompe formando una úlcera dolorosa, eritemato-violácea de bordes irregulares y base necrótica. La úlcera crece o se cura espontáneamente, dejando cicatrices cribiformes, pigmentadas y atróficas. Las úlceras pueden ser únicas, múltiples unilaterales o bilaterales.^{9,14} Los síntomas asociados son: fiebre, mialgias y artralgias.¹²

El pioderma gangrenoso periostomal puede manifestarse desde 2 meses hasta 25 años después de la colocación del estoma.⁸

El diagnóstico diferencial, cuando las lesiones aparecen cerca del área genital o inguinal, incluye hidradenitis supurativa, dermatitis seborreica o intertrigo, así como síndrome de Behcet, enfermedades de transmisión sexual, como sífilis, linfogranuloma venéreo o infección por herpes simple.⁶ Cuando se afectan las piernas se debe diferenciar de la celulitis, la dermatitis por contacto alérgica y la granulomatosis de Wegener.⁶ Cuando existe afectación facial el diagnóstico diferencial deberá ser con acné, erisipela o sarcoidosis.⁶

En estos casos el estudio histopatológico se caracteriza por un infiltrado denso de neutrófilos con una zona central de necrosis en la dermis. En otras áreas se puede observar un infiltrado histiocitario moderado perivascular.⁴ El diagnóstico histopatológico no es específico, pues también se observa en caso de sarcoidosis, infecciones por micobacterias, micosis profundas y reacciones granulomatosas a cuerpo extraño.⁶

Los esteroides orales se consideran el tratamiento más eficaz, a razón de 0.5-1 mg/kg/día o metilprednisolona. Otras opciones de tratamiento incluyen ciclosporina 5 mg/kg/día, micofenolato de mofetil, azatioprina y metotrexato.^{4,8} El tacrolimus, así como los inhibidores de necrosis tumoral alfa, se reservan para los casos resistentes.^{9,14} Estos últimos representan la primera línea de tratamiento contra el pioderma gangrenoso resistente o generalizado, el infliximab es el más estudiado, con la mejor respuesta.⁸

- C)** La piodermatitis vegetante se considera un marcador específico de la enfermedad inflamatoria intestinal, ya que se vincula en 70% con enfermedad inflamatoria intestinal. Se distingue por edema de la mucosa oral, que es friable, pústulas gris-amarillentas, ulceraciones amarillentas, puede simular abscesos verdaderos, con

hemorragia con sensación de quemazón y dolor. No afecta la lengua ni el piso de la boca.¹² El tratamiento es con antisépticos orales, corticoesteroides tópicos y, como segunda línea, azatioprina y dapsona.¹⁴

- D)** El eritema nudoso es la manifestación cutánea más común;^{3,8,10} afecta 3 a 10% de pacientes con colitis ulcerosa y 4 a 15% con enfermedad de Crohn asociado con mayor afectación colónica.³ Afecta más a mujeres (3-10%) que a hombres (0.7%). A menudo se asocia con otros síntomas, como fiebre, artralgias o artritis. Típicamente son nódulos subcutáneos de 1-5 cm de diámetro, eritemato-violáceas (*bluish-red*) localizadas en zonas de extensión de las extremidades inferiores, principalmente en la cara anterior tibial.^{3,8,9,14} En el estudio histológico puede observarse un infiltrado linfocitario en la dermis inferior y en ocasiones paniculitis inespecífica.^{9,14}

Se correlaciona con la actividad o exacerbación de la enfermedad, pero no con la severidad,^{5,14} puede preceder a la aparición de los síntomas intestinales incluso cinco años.³ Tiende a curarse en tres a seis semanas.¹⁴ Debido a que el eritema nudoso está relacionado con la actividad de la enfermedad, el tratamiento se basa en el manejo de la colitis subyacente mediante esteroides orales.⁹ Otras alternativas son AINES, yoduro de potasio, colchicina, dapsona, inmunosupresores como ciclosporina y talidomida; en casos resistentes infliximab ha mostrado buenos resultados.^{1,3,14}

- E)** La poliarteritis nodosa cutánea es otra manifestación extraintestinal poco frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal, que se distingue por afectación a pequeñas y medianas arterias. Se manifiesta como nódulos en las extremidades

inferiores que pueden simular eritema nudoso pero histológicamente es diferente, pues muestra panarteritis con inflamación perivascular y ausencia de actividad en el tejido vecino. Alrededor de 10% de los casos de poliarteritis nodosa cutánea se asocian con enfermedad inflamatoria intestinal. El tratamiento generalmente es con bajas dosis de corticoesteroides y medicamentos antiinflamatorios no esteroides.¹³

- F)** El síndrome de Sweet o dermatosis neutrofílica aguda febril recientemente se reconoció como una manifestación extraintestinal que afecta a mujeres entre 30 y 50 años de edad. Existe fuerte predilección por las mujeres (87%), los pacientes con enfermedad de Crohn (100%) y los que tienen otras manifestaciones extraintestinales (77%). Se distingue por nódulos o pápulas eritematosas que generalmente afectan las extremidades superiores, la cara o el cuello.¹⁴ Las lesiones también pueden afectar los dedos, el conducto auditivo externo y la cavidad oral. Puede simular pustulosis palmoplantar o celulitis. La erupción se manifiesta en la enfermedad activa (67-80%); en ocasiones puede preceder a la aparición de síntomas intestinales (21%),⁹ principalmente durante la exacerbación del cuadro de la colitis ulcerosa;⁴ la erupción es dolorosa y ardorosa, se ha asociado con artralgias, dolor de cabeza y astenia.^{9,14} Esta rara manifestación extraintestinal responde rápidamente al tratamiento con corticoesteroides sistémicos.¹⁴

El diagnóstico diferencial clínico incluye pioderma gangrenoso, eritema multiforme, vasculitis urticariana, enfermedad granulomatosa, infecciones cutáneas y cáncer.⁴ Las alteraciones histológicas principales son: dermis papilar que

muestra edema con progresión a vesículas subepidérmicas, infiltrado denso de neutrófilos y en la dermis reticular, histiocitos, neutrófilos y eosinófilos. La leucitoclasia es un hallazgo común.⁴

Lesiones inducidas

Las manifestaciones inducidas por el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal incluyen la *psoriasis-like*, el *eccema-like*, las erupciones liquenoides, el lupus eritematoso cutáneo por biológicos, entre otros.^{12,13}

Existe asociación aumentada de psoriasis con enfermedad inflamatoria intestinal. La psoriasis afecta a 9.6% de los pacientes con enfermedad de Crohn comparado con 2.2% de los controles. El vitíligo afecta con mayor frecuencia a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en comparación con la población general.¹⁴

Otras lesiones descritas en la enfermedad de Crohn incluyen eritema elevatum diutinum, erupción vesiculopustular, dermatosis neutrofílica de la región malar, epidermólisis ampollosa adquirida, acné fulminante, pioderma facial, vasculitis granulomatosa, poroqueratosis y estados de déficit nutricional relacionados con cinc, ácido nicotínico y vitamina C.¹³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 71 años de edad, casado, originario y residente de la Ciudad de México, de ocupación tablero. Padecía una dermatosis bilateral con tendencia a la simetría, diseminada al tronco y los tercios proximales de los miembros inferiores; del tronco afectaba los genitales: en el escroto, el periné y la región perianal (**Figuras 1 y 2**), de los miembros inferiores afectaba las ingles. La dermatosis era de aspecto monomorfo, constituida por pústulas y múltiples exulceraciones y úlceras de formas y tamaños variables, de bordes elevados, circuns-



Figura 1. Pústulas y múltiples exulceraciones y úlceras.

critos y con fondo sucio, algunas exhibían en su superficie secreción de aspecto purulento y en otras restos de medicamento, eran friables y se asentaban sobre una piel eritemato-violácea, de evolución crónica y muy dolorosa (escala análoga visual 10/10).

Al interrogatorio refirió haber iniciado ocho meses previos, con un cuadro diarreico, que se acompañó de sarpullido rojizo en todo el cuerpo y la aparición de una úlcera muy dolorosa en la piel del escroto. Durante los siguientes siete meses tuvo pérdida de peso de aproximadamente 12 kg, sin causa aparente, así como estreñimiento intermitente, pujo y tenesmo rectal. Cinco meses después del cuadro inicial aparecieron múltiples úlceras en el escroto y también en la región perianal, que eran tan dolorosas que le impedían la deambulaci3n, sentarse y conciliar el sue1o. Acudi3 con un m3dico, quien dio tratamiento con clindamicina, metronidazol, clioquinol y betametasona t3pica sin mejoría alguna, por lo que acudi3 al Centro Dermatol3gico Dr. Ladislao de la Pascua. Antecedentes relevantes patol3gicos: heredofamiliares, con carga gen3tica importante para diabetes mellitus, porque tres hermanos y dos hijos tenían este padecimiento. Antecedentes



Figura 2. Acercamiento: úlceras muy friables con secreción purulenta y restos de medicamentos.

personales no patológicos: tabaquismo durante dos años suspendido hacía 20 años, alcoholismo hasta la embriaguez en su juventud hasta por 10 días seguidos, suspendido hacía 10 años. Quirúrgicos: apendicetomía a los 30 años y hernioplastia inguinal bilateral hacía tres años. Antecedentes personales patológicos: hipertensión desde hacía 10 años, en tratamiento actual con enalapril 10 mg cada 12 horas.

Con diagnóstico inicial de probable enfermedad de Behcet, se hizo una biopsia incisional que mostró la epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, zonas de hemorragia y restos celulares. Acantosis irregular moderada con hiperpigmentación de la capa basal. Había un extremo ulcerado. En el espesor de la dermis y parte del tejido celular subcutáneo se observó denso infiltrado de polimorfonucleares, eosinófilos, histiocitos y células plasmáticas. Algunas de estas células con núcleos grandes e hiper cromáticos (**Figuras 3 y 4**). Los estudios de laboratorio solicitados fueron: citometría hemática, química sanguínea completa, pruebas de función hepática y tiempos de coagulación, examen general de orina, anticuerpos anti-VIH y antígeno prostático específico, que no mostraron alteraciones. Por los antecedentes gastrointestinales se solicitó interconsulta con el Servicio de Gastroenterología del IMSS, donde se realizó un estudio de tránsito intestinal con bario y se observó: esófago con trastornos motores, así como compresión extrínseca que ejercía desplazamiento hacia la izquierda de las asas intestinales; ultrasonido abdominal que únicamente evidenció quistes corticales en ambos riñones. La tomografía axial computada abdominal reveló los quistes renales

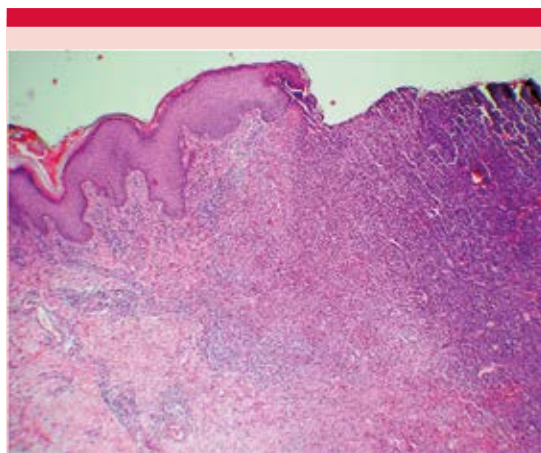


Figura 3. Hiperpigmentación de la capa basal y borde ulcerado (H&E 4x).

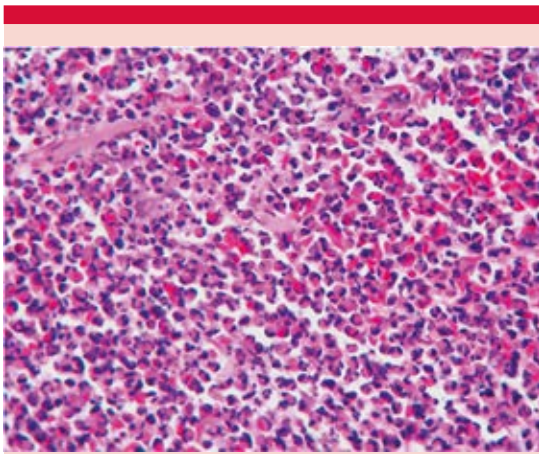


Figura 4. Intenso infiltrado de células polimorfonucleares, eosinófilos, histiocitos y células plasmáticas (H&E 20x).

bilaterales, cambios osteodegenerativos de la columna dorsolumbar e hiperplasia prostática. La endoscopia con gastropatía crónica activa agudizada evidenció una úlcera gástrica prepilórica A (clasificación de Sakita y tercer grado de Forrest) con reporte de gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Por último, la colonoscopia mostró la mucosa rectosigmoidea, el colon descendente y el colon transverso con mucosa con eritema moderado, múltiples formaciones saculares, así como algunas úlceras cicatrizadas, de las que también se tomó biopsia, que mostró inflamación aguda y crónica de enfermedad inflamatoria intestinal tipo Crohn, enfermedad ácido péptica, enfermedad diverticular del colon y úlceras perianales y genitales.

El tratamiento indicado por el Servicio de Dermatología consistió en sediluvios con ácido acético a 0.005%, ungüento con subcarbonato de hierro a 20% para la cicatrización de las úlceras y amitriptilina 25 mg por la mañana, así como amitriptilina 10 mg combinada con perfenazina 2 mg y diazepam por la noche para controlar el dolor, con mejoría en la escala análoga visual del dolor de 7/10.

Por parte del Servicio de Gastroenterología, se inició tratamiento con colchicina, prednisona y pentoxifilina, así como inhibidores de la bomba de protones, antiespasmódicos, procinético, antipirético, senósidos, hidróxido de aluminio, lidocaína con hidrocortisona tópica e hipromelosa cada 4 horas. Con alivio del cuadro cutáneo intestinal al mes del tratamiento y ausencia de dolor; en la piel quedaron manchas hipercrómicas mal definidas (**Figura 5**).

El diagnóstico final correspondió a úlceras perianales y genitales como manifestación extraintestinal de enfermedad de Crohn. Después de tres años, el paciente no ha tenido recaídas.

COMENTARIO

El caso comunicado corresponde a manifestaciones extraintestinales específicas de enfermedad de Crohn tipo úlceras cavitantes y perianales, cuyo diagnóstico se facilitó por el antecedente de



Figura 5. Úlceras cicatrizadas.

cuadros diarreicos, alternos con estreñimiento, que permitieron que solicitáramos la interconsulta al servicio de Gastroenterología y así realizar los estudios pertinentes para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn, porque la sola biopsia y la historia clínica eran insuficientes para ello. Además, el tratamiento adecuado permitió que a tan sólo un mes del mismo remitieran los síntomas intestinales y cutáneos. En la experiencia del Centro Dermatológico Pascua es el primer paciente con este cuadro clínico.

REFERENCIAS

1. Sehgal V, Pandhi D, Khurana Aanta, et al. Non specific genital ulcers. *Clin Dermatol* 2014;32:259-274.
2. Mir Bonafé J, Fernández López E, Nieto González G. Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Piel* 2011;26(9):451-464.
3. Huang B, Chandra S, Quan Shih D. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in Physiology. Gastrointestinal Sci* 2012;3:1-13.
4. Timani S, Mustasim D. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol* 2008;26:265-273.
5. De Carpi M, Chávez Caraza K, Villa V. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *An Pediatr* 2009;70(6):570-577.
6. Kurtzman D, Jones T, Lian F, et al. Metastatic Crohn's disease: A review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(4):804-813.
7. Bologna Jean L, Jorizzo Joseph L, Rapini Ronald P. Enfermedades reumatológicas. *Dermatología 1ª Edición*. España. Ed Mosby; 2004:601-604.
8. Thrash B, Patel M, Shah KR, et al. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease Part II. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(2):211.e1-33.
9. Ardizzone S, Sarzi Puttini P, Cassinotti A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2008;40(Suppl 2):S253-9.
10. Christodoulou D, Katsanos K, Stergiopoulou, et al. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Dig Liver Dis* 2002;34:781-6.
11. Andersson R, Quirk C, Sullivan J. Cutaneous manifestation of internal disease. *Drug Discovery Today: Disease Mechanism/Skin disease* 2008;5(1):e113-123.
12. Marzano AV, Borghi A, Standnicki A, et al. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel disease: pathophysiology, clinical features, and therapy. *Inflam Bowel Dis* 2014;20(1):213-27.
13. Weedon D. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. En: *Patología de la piel*. Londres: Marban, SL 2002:468-469.
14. Mnif L, Amouri A, Tahri N. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *La tunisie Mecicale* 2010;88(06):420-423.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **DermatologíaRevista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Eritrodermia asociada con adenocarcinoma gástrico

Eritroderma associated to gastric adenocarcinoma.

Isaías Uh-Sánchez,¹ Ana Lorenia Molina-Lapizco,¹ Nixma Eljure-López,³ Juan Erik Aceves-Díaz²

Resumen

Se comunica el caso de un paciente en el que se estableció el diagnóstico de eritrodermia. El paciente no tenía antecedentes de enfermedades dermatológicas ni de consumo de fármacos. Debido a que la eritrodermia está relacionada con procesos neoplásicos, se realizó la búsqueda intencionada de los mismos; por sus síntomas gástricos, se hizo endoscopia, en la que se encontró una úlcera gástrica con reporte histopatológico compatible con adenocarcinoma gástrico. Se inició el tratamiento de la causa de la eritrodermia.

PALABRAS CLAVE: Eritrodermia; procesos neoplásicos; adenocarcinoma; dermatitis.

Abstract

We present the case of a patient in which was established the diagnosis of erythroderma. The patient had no history of dermatological diseases, neither drug consumption. Since erythroderma is related to neoplastic processes, they were intentionally searched for; due to the presence of gastric symptoms, an endoscopy was requested, in which a gastric ulcer was found, with histopathological report compatible with gastric adenocarcinoma. Treatment of the cause of erythroderma was instituted.

KEYWORDS: Erythroderma; Neoplastic processes; Adenocarcinoma; Dermatitis.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, Yucatán.

³ Médico adscrito al Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí, Mérida, Yucatán.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Isaías Uh Sánchez
uhisaías@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Uh-Sánchez I, Molina-Lapizco AL, Eljure-López N, Aceves-Díaz JE. Eritrodermia asociada con adenocarcinoma gástrico. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):242-246.

ANTECEDENTES

La eritrodermia es un síndrome clínico, que se distingue por eritema generalizado; el término no es un diagnóstico nosológico, sino que describe una manifestación dermatológica que puede ser aguda o crónica. En la eritrodermia aguda suelen existir manifestaciones sistémicas que requieren cuidados urgentes en la unidad de cuidados intensivos. En la forma crónica, los problemas sistémicos están ausentes, la condición puede ser el resultado de procesos inflamatorios y en raras ocasiones, de enfermedades neoplásicas.¹

La incidencia anual se estima en aproximadamente 1 por cada 100,000 habitantes en población adulta.² Su intervalo etario de afectación es de 55 a 65 años y de 60 a 92% de los pacientes son hombres. Evoluciona en 1 a 30 días, con afectación de 90% de la superficie corporal total, acompañada de pérdida de cabello, onicólisis, onicomadesis, sin afectar la nariz y el surco nasogeniano.³

En la mayoría de los casos, es necesario establecer la causa de la eritrodermia para facilitar el tratamiento, porque se ha relacionado con diferentes enfermedades, como exacerbación de una enfermedad inflamatoria preexistente, la causa más común de eritrodermia, frecuentemente asociada con psoriasis o dermatitis atópica.⁴ Los medicamentos representan la segunda causa (aproximadamente 20% de los casos); se ha reportado una amplia variedad de medicamentos vinculados con eritrodermia: penicilinas, sulfonamidas, carbamazepina, fenitoína y alopurinol.⁵ Entre otras causas están las neoplasias malignas, con incidencia de alrededor de 1%, se relaciona más comúnmente con linfomas en general y linfoma cutáneo de células T (25-40% de los casos asociados con malignidad); los carcinomas de colon, pulmón, próstata, tiroides, laringe, próstata y esófago también se han reportado como causas de esta afección. Un curso insidioso y progresivo, aunado a la au-

sencia de antecedentes de enfermedad cutánea, deben hacer sospechar malignidad subyacente.⁶ Por último, aproximadamente 30% de los casos de eritrodermia tienen causa no identificada o idiopática, comúnmente la hepatitis, el SIDA y la enfermedad de injerto contra huésped pueden causar este padecimiento.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 77 años, originario de Tabasco y residente del estado de Campeche, de oficio campesino, sin antecedentes patológicos conocidos. Inició su padecimiento cinco meses previos a su ingreso hospitalario con una dermatosis generalizada caracterizada por eritema, que no afectaba las palmas ni las plantas, al que se agregó prurito intenso, generalizado, de inicio brusco, sin predominio de horario, que incluso interfería con los periodos de sueño y que evolucionó a la descamación.

Acudió a valoración médica en el primer nivel de atención, donde se inició de manera empírica tratamiento con prednisona a razón de 1 mg/kg/día, que suspendió a los 15 días al no tener mejoría.

Como síntomas acompañantes, refirió disfagia progresiva, de sólidos a líquidos y pérdida de peso no cuantificada.

Al momento de la hospitalización, se encontró a la exploración física dermatosis generalizada, bilateral y simétrica, caracterizada por eritema, acompañado de escama gruesa y zonas de liquefacción en la cara (**Figura 1**), el tronco y las extremidades (**Figura 2**), sin afectar las palmas y las plantas.

En los estudios de laboratorio se reportó anemia con HB: 9.1 g/dL, VGM: 85.6 fl, HCM: 27.2 pg, pruebas de función hepática con hipalbuminemia (albúmina: 2 g/dL), elevación



Figura 1. Lesión eritematoescamosa que afecta la cara y el cuero cabelludo.



Figura 2. Lesión eritematoescamosa que afecta el tronco y las extremidades.

de deshidrogenasa láctica (DHL: 883 U/L) e hipocalcemia grave (K: 1.6 mg/dL).

La biopsia de piel evidenció atrofia en la epidermis, hipogranulosis y acentuado edema en la dermis papilar y reticular (**Figura 3**), que descartó linfoma de células T.

Ante el cuadro de eritrodermia, acompañado de disfagia y pérdida de peso, se realizaron estudios de extensión, como parte del abordaje para descartar proceso neoplásico, en la tomografía toraco-abdomino-pélvica se encontraron adenomegalias retroperitoneales y engrosamiento de la pared del estómago. En el estudio panendoscópico se observó una lesión úlcero-infiltrante de 5 cm de diámetro recubierta de fibrina, desde la

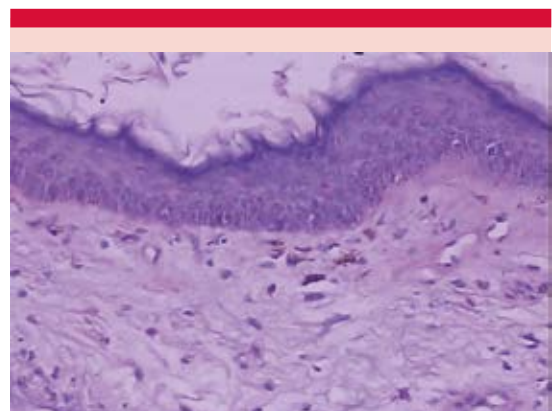


Figura 3. Biopsia de piel; se observa la epidermis adelgazada, con disminución de la red de crestas, adecuada maduración y ortoqueratosis, hipogranulosis y caída del pigmento a la dermis superficial.

cisura angularis hasta la región perihial (Figura 4), reportada en estudio histopatológico como adenocarcinoma gástrico (Figura 5).

Como parte del tratamiento, se decidió iniciar manejo quimioterapéutico paliativo, ante un adenocarcinoma gástrico estadio clínico IV,



Figura 4. Lesión gástrica úlcero-infiltrante recubierta de fibrina.

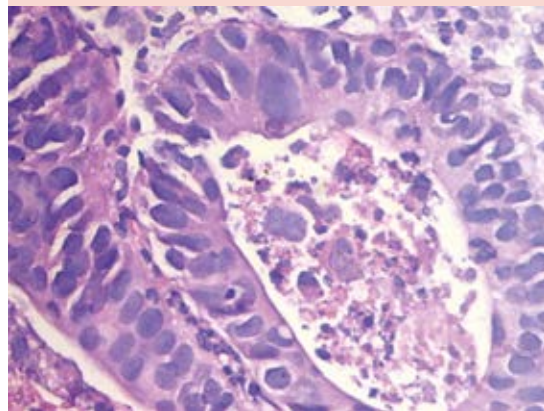


Figura 5. Biopsia de mucosa gástrica; se aprecian las características citológicas: glándulas espalda con espalda (sin estroma entre ellas), pérdida de la polaridad (pseudostratificación), hiper cromasia y pleomorfismo nuclear.

no susceptible a tratamiento quirúrgico, con eritrodermia paraneoplásica, que se alivió parcialmente con la aplicación de emolientes.

DISCUSIÓN

Se ha descrito en la bibliografía una especial conexión de esta enfermedad con malignidad interna. Existen reportes de casos en revistas japonesas en los que en 21 pacientes (que representan 30% de los reportes totales) fue concomitante con carcinomas viscerales, como estómago, colon, próstata, hígado, laringe, riñón y pulmón.⁷

Existen series de casos más recientes, en los que de 68 pacientes, se encontraron neoplasias hematopoyéticas en 14.7% de los mismos y neoplasia en órgano sólido en 23.5%; el cáncer gástrico fue de los más prevalentes.⁸ La malignidad puede preceder, coexistir o aparecer posterior a las lesiones en la piel.⁹ En otro estudio de eritrodermia con relación con causas viscerales, de 9 casos alrededor de 50% se asoció con tumores de origen gástrico.¹⁰

Es común el inicio de eritema en parches, acompañado de prurito intenso. Los parches incrementan de tamaño hasta agruparse para formar extensas áreas de eritema que a la larga se diseminan para cubrir toda o la mayor parte de la superficie de la piel. Del segundo al sexto día, la piel empieza a escaldarse y posteriormente se encuentra seca, caliente e indurada; el liquen simple crónico puede llegar a ser la última expresión del cuadro.⁶

El diagnóstico es clínico en un paciente con eritema generalizado y difuso, que abarca 90% o más de superficie corporal.⁶ La realización de biopsia de piel puede no ser necesaria para establecer el diagnóstico con el antecedente de enfermedad preexistente, como dermatitis atópica o psoriasis; sin embargo, el estudio histopatológico puede revelar otra causa subyacente, aunque

con frecuencia se observan lesiones inespecíficas de hiperqueratosis, acantosis, espongiosis e infiltrado inflamatorio perivascular.¹¹

Como tratamiento en general, se han realizado diversas recomendaciones, entre las que destacan la administración de antihistamínicos y esteroides tópicos como manejo inicial para el control de los síntomas. En casos resistentes, se han prescrito corticoesteroides sistémicos con dosis iniciales de 0.5 mg/kg/día, ajustándose de acuerdo con la respuesta clínica. También se ha añadido en ciertas circunstancias, aún en controversia, ciclosporina A, interferón alfa, PUVA, UVB. El curso clínico es prolongado y depende de la enfermedad subyacente.⁹

No obstante, en asociación con enfermedades tumorales internas, el tratamiento suele producir mejoría parcial mientras se encuentra en dosis adecuadas, con recurrencia inmediata ante la suspensión de éste, al no tratar el tumor.¹² Como en el caso de nuestro paciente, que fue tratado con prednisona vía oral, sin alivio del cuadro, lo que dio lugar a iniciar el abordaje de las causas de la eritrodermia, para posteriormente iniciar el tratamiento de la enfermedad de base.

Al tratar a un paciente con eritrodermia en quien no se encuentran las causas más frecuentes en la valoración inicial, es necesario iniciar el abordaje diagnóstico de las otras alternativas menos frecuentes, para lo que debe realizarse un estudio sistemático guiado por historia clínica y exploración física minuciosa, que incluya evaluación completa de la piel.

Las dermatosis paraneoplásicas pueden ser una manifestación temprana de carcinomas visce-

rales, por lo que debe excluirse cierta clase de tumores; esto incluye los pulmonares, hepáticos, de vesícula, gástricos y de vejiga.

Debemos tener en cuenta que la malignidad puede preceder, coexistir o ser posterior a la erupción en la piel y que los pacientes con esta causa de la eritrodermia frecuentemente tienen mala respuesta al tratamiento.

REFERENCIAS

1. Dobson J, Levell N. Erythroderma. *Medicine* 2017;45(7):417-421.
2. Sigurdsson V, Steegmans P, van Vloten W. The incidence of erythroderma: a survey among all dermatologists in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(5):675-678.
3. Jaffer AN, Brodell RT. Exfoliative dermatitis. *Postgraduate Med* 2005;117(1): 49-51.
4. Pal S, Haroon T. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol* 1998;37(2):104-107.
5. Akhyani M, Ghodsi Z, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol* 2005;5(5):1-5.
6. Sehgan V, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol* 2004;43(1):39-47.
7. Toshifumi N, Kazuo K, Reine M, Mamoru Y. Papuloerythroderma of Ofuji associated with early gastric cancer. *Int J Dermatol* 2008;47(6):590-591.
8. Fukumi F, Nobuo K. Circumstances that led to the definition of papuloerythroderma (Ofuji) as an individual entity. *J Clin Exp Dermatol Res* 2016;7(5):368-370.
9. Tsu-Liang C, Hsien-Ching C. Papuloerythroderma of Ofuji -Report of two cases. *Dermatol Sinica* 2000;18(4):291-297.
10. Wei G, Bu-Wei T, De-Cai Y, Gang C. Dermatitis as the initial presentation of gastric cancer: two cases. *Chin J Cancer Res* 2014;26(5):632-638.
11. Ram-Wolff C, Martin-Garcia N, Bensussan A, Bagot M. Histopathologic diagnosis of lymphomatous versus inflammatory erythroderma: a morphologic and phenotypic study on 47 skin biopsies. *Am J Dermatopathol* 2010;32(8):755-763.
12. Momm F, Pflieger D, Lutterbach J. Paraneoplastic erythroderma in a prostate cancer patient. *Strahlenther Onkol* 2002;178(7):393-395.

Esporotricosis infantil: comunicación de un caso con excelente respuesta clínica al yoduro de potasio

Sporotrichosis infantile: Report of a case with excellent clinical response to potassium iodide.

Kenneth Salazar-Madrigal,¹ Nereyda María Araujo-Rodríguez,¹ Juan José Mansilla-Arévalo,² Edgar Leonel Pérez-Chavarría,³ Grabiñe Riley⁴

Resumen

La esporotricosis es una enfermedad ocupacional que afecta principalmente a adultos de sexo masculino entre 15 y 35 años de edad. Se comunica el caso de un lactante tratado con yoduro de potasio con excelente respuesta clínica. Se sugiere incluir esta enfermedad entre los diagnósticos diferenciales de las dermatosis faciales crónicas en niños por su polimorfismo y por sus formas inusuales de manifestación. Es importante el alto índice de sospecha clínica para establecer el diagnóstico temprano e iniciar el tratamiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: Esporotricosis; yoduro de potasio.

Abstract

Sporotrichosis is an occupational disease that mainly affects male adults between 15-35 years of age. We present the case of an infant treated with potassium iodide with excellent clinical response. It is suggested to include this entity among the differential diagnoses of chronic facial dermatoses in children both for their polymorphism and for their unusual forms of presentation. A high index of clinical suspicion is important to establish the early diagnosis and initiate the appropriate therapy.

KEYWORDS: *Sporotrichosis; Potassium iodide.*

¹ Residente de tercer año de Dermatología y Cirugía de Piel.

² Jefe del Servicio de Dermatopatología.

³ Dermatólogo pediatra.

⁴ Jefe de Unidad de Docencia e Investigación.

Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel INDERMA, Guatemala.

Recibido: julio 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Kenneth Salazar Madrigal
kenneth_salazarm@mail.ee

Este artículo debe citarse como

Salazar-Madrigal K, Araujo-Rodríguez NM, Mansilla-Arévalo JJ, Pérez-Chavarría EL, Riley G. Esporotricosis infantil: comunicación de un caso con excelente respuesta clínica al yoduro de potasio. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):247-251.

ANTECEDENTES

La esporotricosis es la micosis profunda de mayor prevalencia en todo el mundo. Es considerada una zoonosis y su principal causa es la inoculación directa de microorganismos del complejo *Sporothrix* spp.^{1,2}

Esta enfermedad suele afectar con mayor prevalencia a los habitantes de áreas tropicales y subtropicales a pesar de ser cosmopolita. El pico máximo de incidencia reportado es en adultos jóvenes entre 16 y 30 años de edad. Igualmente afecta a niños en edad preescolar. Hace poco se informó el incremento de epidemias domésticas tras mordedura de gatos en Brasil.^{1,3}

Suele considerársele una enfermedad ocupacional que afecta principalmente campesinos, cazadores, carpinteros, jardineros y pescadores, entre otros. En términos clínicos puede evolucionar a curación espontánea o desarrollar lesiones úlcero-gomosas que siguen trayectos linfáticos. Al iniciar el tratamiento adecuado el alivio dejará diferentes grados de complicaciones que van desde secuelas cosméticas, como en el caso de cicatrices cutáneas, hasta diversos grados de discapacidad, como la elefantiasis por linfedema u otras secuelas deformantes de la enfermedad.¹⁻³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de ocho meses de edad, procedente de El Tumbador, departamento de San Marcos, Guatemala, que tenía un “pique” en la mejilla derecha, de tres meses de evolución, que había ido creciendo sin síntomas asociados. Fue tratado con amoxicilina, clavulanato, diclofenaco y clotrimazol tópico sin mejoría. Carecía de antecedentes personales patológicos. Antecedentes perinatales: madre sin complicaciones durante el embarazo. Control prenatal incompleto, parto vía vaginal, a término y sin complicaciones. Vacunación completa para la edad.

A la exploración física se observó una dermatosis crónica localizada en la mejilla derecha, caracterizada por placa única de aproximadamente 1 x 2 cm de diámetro, ovalada, eritematosa, superficie ulcerada y con costra serohemática, bordes elevados irregulares mal definidos sobre piel sana (**Figura 1**).

Se realizó estudio histopatológico en el que secciones seriadas de piel teñidas con hematoxilina y eosina mostraron epidermis delgada y parcialmente ulcerada. Dermis con infiltración densa de células mononucleares que incluían histiocitos y células gigantes rodeadas por linfocitos formando un granuloma tipo infeccioso con microabscesos de neutrófilos. El cultivo reveló *Sporothrix schenckii*, de esta manera se estableció el diagnóstico de esporotricosis cutánea fija (**Figuras 2 y 3**).

El paciente fue tratado con yoduro de potasio saturado a dosis de cinco gotas tres veces al día



Figura 1. Esporotricosis infantil (basal).

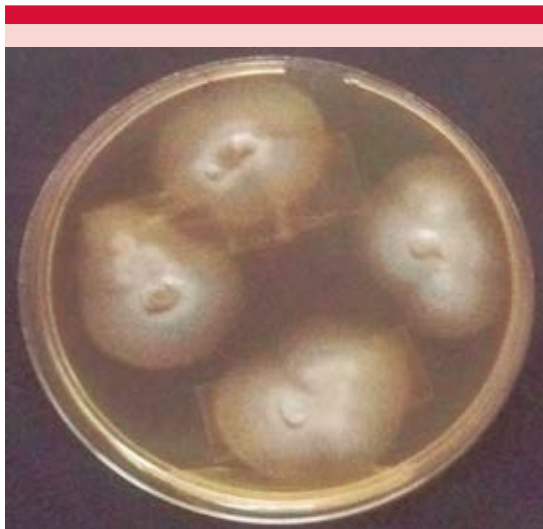


Figura 2. Cultivo de *Sporothrix schenckii*.

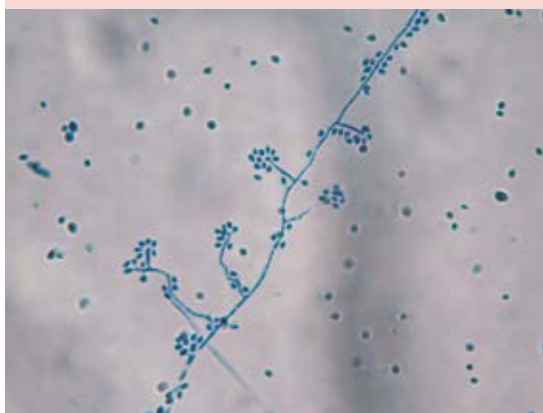


Figura 3. Examen directo del cultivo: microconidios simpudólicos (azul de algodón 10x).

durante dos meses, sin padecer ningún efecto secundario y con curación clínica completa.

DISCUSIÓN

La esporotricosis es una micosis subcutánea o profunda de curso subagudo o crónico que

afecta la piel, los ganglios linfáticos y ocasionalmente los huesos, las articulaciones, los pulmones u otros órganos. Es una enfermedad ocupacional que afecta principalmente a adultos de sexo masculino entre 15 y 35 años de edad, es oportunista y zoonosis producida por hongos del complejo *Sporothrix schenckii*.¹⁻³

El reservorio de las especies *Sporothrix* es el suelo, materiales inorgánicos, plantas y vegetales, entre otros. La inoculación ocurre de manera accidental en el ser humano. En áreas endémicas puede ocurrir inhalación del hongo que reproduce una afección clínica que simula la tuberculosis pulmonar.^{1,4}

Las micosis profundas son poco frecuentes en la edad pediátrica, de éstas, la esporotricosis es la más frecuente en este grupo etario. El caso más temprano que se ha comunicado es el de un niño de dos días de nacido que fue mordido por una rata y el caso de menor edad que se ha publicado fue el de un niño de seis meses en Perú.^{1,4}

En términos clínicos, la forma cutánea se subdivide en fija, linfangítica, superficial y sistémica, la variedad linfangítica fue la más frecuente (70%). Suele afectar con mayor frecuencia a pacientes con algún grado de inmunosupresión, como los que se encuentran en los extremos de la vida, los que padecen enfermedades debilitantes, desnutridos y alcohólicos, entre otros.^{3,5}

La variante cutánea fija corresponde a 25% de los pacientes y afecta el sitio de inoculación, generalmente la cara o las extremidades. En términos clínicos se manifiesta con lesión única tipo placa vegetante o verrugosa que suele mostrar una costra hemática en su superficie, de borde regular y bien definido con un halo eritematoso en la periferia (chancro esporotricósico). Evoluciona a la curación espontánea y el daño de mucosas es excepcional.^{3,6}

El método diagnóstico por excelencia es el cultivo, que se realiza en medio agar Sabouraud con y sin antibiótico. Las colonias suelen crecer con rapidez, tienen aspecto radiado, de color blanquecino con cúmulo de micelios en el centro.¹⁻³

La microscopia directa tiene poca utilidad, se pueden apreciar microconidias con aspecto de flor de margarita. El estudio histopatológico no es característico y pueden apreciarse microabscesos de polimorfonucleares, cuerpos asteroides (fenómeno de Splendore-Hoeppli), formación de granulomas, en especial de tipo tuberculoide conformado por células epitelioides a cuerpo extraño y células gigantes tipo Langhans.^{3,7}

El diagnóstico diferencial de la esporotricosis debe realizarse principalmente con enfermedades infecciosas, como la leishmaniasis, la tuberculosis verrugosa, nocardiosis, micobacterias atípicas o lepra tuberculoide.^{3,6}

Entre las complicaciones están la sobreinfección, la afección generalizada (pulmonar, osteoarticular) y en enfermedad crónica puede aparecer carcinoma espinocelular y estasis linfática que puede llevar a elefantiasis.^{3,8}

Los tratamientos de elección son el yoduro de potasio y el itraconazol. El yoduro de potasio se prescribe a dosis de 1 a 3 g al día iniciando con 0.5 g durante cinco meses. Es de bajo costo, tiene excelente eficacia y es fácil de administrar. En el embarazo está clasificado como categoría D; puede generar hipertiroidismo congénito.^{1,8,9}

Previo al inicio del yoduro de potasio es obligatorio realizar un hemograma completo, pruebas de función tiroidea, electrocardiograma y determinar las concentraciones de sodio y potasio en sangre. Se recomienda repetir las pruebas de función tiroidea en el primer mes de tratamiento y al año del mismo (en casos de tratamiento prolongado). Entre sus efectos secun-

darios se describen urticaria, salivación, coriza, reducción de las concentraciones de hormona tiroidea por la ingestión de yodo (fenómeno de Wolff-Chaikoff), irritación ocular y con la administración crónica, iododerma.¹⁰⁻¹²

El yoduro de potasio está contraindicado ante hipersensibilidad previa a productos iodados, enfermedad renal, cardíaca, hipotiroidismo, enfermedad de Addison e hipercalcemia. Tiene efecto paradójico con el eritema multiforme, el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso, pudiendo desencadenar estas enfermedades. De igual manera, puede exacerbar la psoriasis pustular y la dermatitis herpetiforme, por lo que tampoco debe prescribirse en tales casos.¹⁰⁻¹²

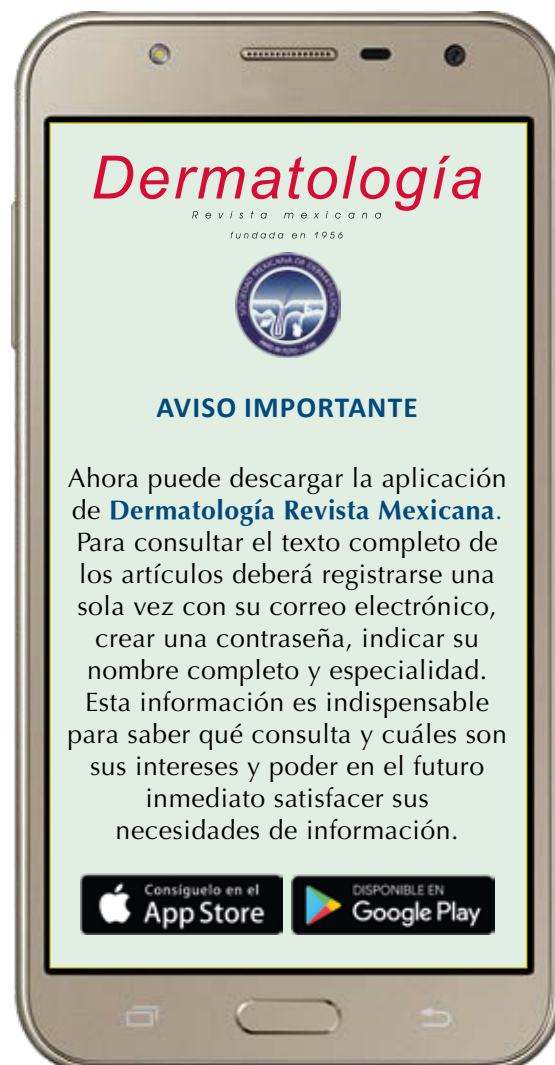
El itraconazol también es de primera elección, especialmente en los casos diseminados de la enfermedad. Se prescribe a dosis de 100-200 mg al día. La crioterapia podrá prescribirse únicamente en los pacientes que hayan recibido y estén recibiendo antimicóticos, como el itraconazol, por riesgo de diseminación linfática de la enfermedad.^{1,11,13}

Otra buena alternativa terapéutica en niños es la terbinafina a dosis de 125-250 mg al día. Otras opciones terapéuticas son la griseofulvina, trimetoprim-sulfametoxazol, anfotericina B, calor local, entre otros.^{1,10,13}

REFERENCIAS

1. Tirado A, Bonifaz A. Sporotrichosis in children: an update. *Curr Fungal Infect Rep* 2016;10(3):107-116.
2. Bonifaz A, Vázquez D. Diagnosis and treatment of lymphocutaneous sporotrichosis: what are the options? *Curr Fungal Infect Rep* 2013;7(3): 252-259.
3. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada*. 4ª ed. McGraw-Hill: México; 2014.
4. Carrada T. Esporotricosis pulmonar cavitada: diagnóstico y tratamiento. *Med Int Mex* 2006;22:457-461.
5. García R, Figueroa Y, Ugarte G. El caso más temprano de esporotricosis pediátrica en el Perú. *Folia Dermatol* 2004;15(2):105-107.

6. Poletti E, Michel J, Arenas R, Martínez L, Arce F. esporotricosis infantil: otro simulador clínico. Informe de 4 casos. *Dermatología Rev Mex* 2004;48(2):101-105.
7. García M, Urquiaga T, López N, Urquiaga J. Esporotricosis cutánea en niños en un hospital regional del Perú. *Dermatol Peru* 2004;14(2):104-109.
8. Vásquez-del-Mercado E, Arenas R, Padilla-Desgarenes C. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2012;30(4):437-43.
9. Padilla M, Orozco J. Cuerpos asteroides en el examen directo de un paciente con esporotricosis linfagítica. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000;9 (2):105-108.
10. Wolverton S. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Atlanta: Saunders 2012.
11. Heymann W. Potassium iodide and the Wolff-Chaikoff effect: Relevance for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(3):490-492.
12. Sterling B, Warren H. Potassium iodide in dermatology: A 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(4):691-697.
13. Bargman H. Successful treatment of cutaneous Sporotrichosis with liquid nitrogen: report of three cases. *Mycoses* 1995;38(1):285-287.



Tumor glómico de localización inusual

Glomical tumor of unusual location.

Kenneth Salazar-Madrigal, Nereyda Araujo-Rodríguez

Resumen

Se comunica el caso de una paciente de 47 años de edad, sin antecedentes médicos de importancia con diagnóstico de tumor glómico. El tumor glómico es una neoplasia benigna, poco frecuente, que tiene su origen en cuerpos glómicos. Estas estructuras están distribuidas por todo el cuerpo, aunque se encuentran en mayor cantidad en sitios acrales. Se han reportado tumores glómicos en diversas localizaciones de la piel, al igual que en sitios extracutáneos.

PALABRAS CLAVE: Tumor glómico; neoplasia benigna; diagnóstico diferencial.

Abstract

We present the case of a female patient of 47 years of age with no medical history of importance with diagnosis of glomus tumor. The glomus tumor is a rare benign neoplasm that has its origin in glomus bodies. These structures are distributed throughout the body, although they are found in more quantity in acral sites. Glomus tumors have been reported in various locations of the skin, as well as in extracutaneous sites.

KEYWORDS: Glomus tumor; Benign neoplasm; Diagnosis, differential.

Residente de tercer año de Dermatología y Cirugía de Piel, Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel INDERMA, Guatemala.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Kenneth Salazar Madrigal
Kenneth_salazarm@mail.ee

Este artículo debe citarse como

Salazar-Madrigal K, Araujo-Rodríguez N. Tumor glómico de localización inusual. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):252-255.

ANTECEDENTES

El tumor glómico es un tumor benigno que se origina en el glomus cutáneo y afecta casi de manera exclusiva la región acral. Corresponde a 1% de los tumores de la mano aproximadamente. Se manifiesta de forma aislada en adultos. En las estructuras glómicas se encuentran múltiples fibras nerviosas que contienen sustancia P, que media el dolor que caracteriza a esta enfermedad. Los tumores glómicos malignos con frecuencia muestran invasión local; puede haber metástasis en un pequeño porcentaje.¹⁻³

Su diagnóstico diferencial más temido es el glomangiosarcoma, que puede originar metástasis, por lo que el tumor glómico debe someterse a estudios histopatológicos, de preferencia con vimentina como marcador.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 47 años de edad que consultó por tener una “ronchita” en el hombro izquierdo desde hacía un año. Asoció dolor espontáneo y ante la manipulación. No refirió crecimiento, sangrado ni otro síntoma. La paciente era hipertensa, tratada con amlodipina a dosis de 5 mg al día, sufrió colelitiasis que requirió tratamiento quirúrgico hacía cuatro años. El resto de antecedentes fue negativo.

A la exploración física se identificó una dermatosis crónica localizada en la cara ventral del hombro izquierdo, caracterizada por neoformación única de 0.3 x 0.3 cm de diámetro, color rosado, dolorosa a la palpación y que se asentaba sobre piel sana (**Figura 1**).

El estudio histopatológico mostró un estrato córneo en red de canasta, epidermis anfractuosa y con tendencia al aplanamiento. Desde la dermis reticular superior hasta la dermis reticular profunda había nidos y mantos dispersos de células



Figura 1. Tumor glómico, visión panorámica.

redondas de núcleos basófilos y citoplasma claro, que correspondían a células glómicas. Había formación de canales vasculares congestivos y fibras nerviosas. Con los hallazgos previos se estableció el diagnóstico de tumor glómico con extirpación completa (**Figura 2**).

El tumor glómico suele manifestarse con localización típica en sitios acrales. Este diagnóstico no puede descartarse por diferentes



Figura 2. Histopatología de tumor glómico (H&E, 10X).

localizaciones topográficas. Ante la posibilidad de glomangiosarcoma, se decidió realizar extirpación completa de la lesión junto con el estudio histopatológico correspondiente con curación completa del cuadro clínico.

DISCUSIÓN

El tumor glómico es una neoplasia benigna, poco frecuente, que tiene su origen en los cuerpos glómicos; fue descrito por Masson en 1924. Los cuerpos glómicos son anastomosis arteriovenosas que regulan la temperatura periférica corporal y están compuestos por una arteriola aferente, un vaso anastomótico conocido como canal de Sucquet-Hoyer y una vena eferente rodeados de fibras musculares lisas dentro de una cápsula periférica. Estas estructuras están distribuidas por todo el cuerpo, aunque se encuentran en mayor cantidad en sitios acrales, ésta es la razón por la que el tumor glómico afecta con más frecuencia el lecho ungueal y los pulpejos de los dedos.^{1,2,4}

Se han reportado tumores glómicos en diversas localizaciones de la piel, lo mismo que de aparición extracutánea. Eyster y Montgomery lo dividieron según su forma de manifestación en únicos o múltiples (también llamados glomangiomas). Las lesiones solitarias corresponden a 90% de los casos, el 10% restante muestra lesiones múltiples, estos últimos tienen asociación familiar de tipo autosómico dominante. Los múltiples, a diferencia de los solitarios, son dolorosos al tacto.^{1,3,4}

La causa del tumor glómico se desconoce, se han identificado mutaciones del cromosoma 1p21-22 que codifica para la glomulina. Se han descrito alteraciones del desarrollo embrionario en las formas múltiples y segmentarias de la enfermedad. Se ha identificado como factor causal el traumatismo local.⁴⁻⁶

En términos clínicos, se manifiesta como tumores solitarios con predilección por áreas acrales, especialmente los pulpejos de los dedos o la región subungueal, esta última puede llevar a erosión ósea. Característicamente son neoformaciones que van de pocos milímetros hasta 4 cm, color rojo, púrpura o azul violáceo. La tríada clásica de manifestación es: dolor severo (80%), hipersensibilidad a la palpación (100%) y sensibilidad al frío (63%). El dolor es paroxístico, muy agudo y espontáneo en algunos casos. Puede ser desencadenado por traumatismos locales, cambios de temperatura o presión mecánica.^{3,4}

A pesar de la localización característica del tumor glómico en la piel acral, se han reportado casos de afectación en los antebrazos, el dorso de las manos, el tronco, el pene, la mucosa oral, entre otras. Entre las localizaciones extracutáneas se encuentran la tráquea, el mediastino, el estómago y el hueso. La afección ungueal se manifiesta con onicólisis eritematoviolácea.^{4,7-10}

El diagnóstico es clínico. En afectación dactilar son obligatorios los estudios por imagen. La radiografía ósea permite identificar erosión cortical (presente en más de 50% de los casos). La resonancia magnética es el estudio de elección para valorar afección de hueso subyacente a la tumoración.^{2,11}

Al estudio histopatológico se aprecian en la dermis canales vasculares de luz amplia, revestidos de células endoteliales, hay también células glómicas y fibras nerviosas en su periferia.^{4,6,12}

El glomangiosarcoma es una enfermedad maligna con capacidad de causar metástasis locales y a distancia y justifica el estudio histopatológico y estudio de inmunohistoquímica. La vimentina es un marcador de importancia, al igual que el alfa actina de músculo liso en estos pacientes.^{4,12,13}

Como parte del diagnóstico diferencial del tumor glómico deberán considerarse las lesiones cutáneas dolorosas comprendidas dentro del acrónimo GLEND A TEN: glomus, leiomioma, espiadenoma ecrino, neurilemoma, dermatofibroma, angioliopoma, tumor de células granulares, endometriosis, neuroma.¹¹

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica. Se han prescrito con resultados variables escleroterapia, radioterapia, láser de CO₂ y argón. En caso de glomangiomas la resección quirúrgica se reserva a las lesiones dolorosas.^{1,2,10}

REFERENCIAS

1. Ramos-Garibay A, Medina E. Tumor glómico. Publicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000;9(3):160-163.
2. Meena Moossavi M. Complications of nail surgery: A review of the literature. *Dermatol Surg* 2001;27:224-228.
3. Hanzani R, Houle J, Kasdan M, Wilhelmi B. Glomus tumors of the hand. *DOAJ* 2008;8:447-450.
4. Torres S, Ramos Garibay A, Lizárraga C. Tumor glómico atípico. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Dermatol Rev Mex* 2006;50:109-114.
5. Nazerani S, Kalantar MH, Keramati MR. Diagnosis and management of glomus tumors of the hand. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2010;14:8-13.
6. Chang P, Orellana E, Rosales D, Calderón G. Tumor glómico. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:278-282.
7. Tapia O. Tumor glómico gástrico: presentación de un caso. *Rev Chil Cir* 2016;68(5):341-342.
8. Quesada R, González J, Raspall G. Caso clínico: Tumor glómico agresivo de localización lingual. *Med Oral* 2004;9:350-354.
9. González R, Gutiérrez P, Brito A, Rodríguez E, Nieves R y cols. Tumor glómico en pene. Revisión de la bibliografía científica y presentación de un caso. *Rev Int Androl* 2009;7(3):180-185.
10. Baena J, Murillo V, Gaviria A, Celis D, Matute G. Tumor glómico en pulmón: reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Rev Medica Sanitas* 2013;16(2):38-41.
11. Giraldo C, Papasidero S, Pedernera A, Toledo G, Bertolini C, Rillo O. Tumor glómico. *Rev Arg Reumatol* 2012;23(1):38-42.
12. Arenas R, *Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 4ª ed. México: McGraw Hill, 2009;645-647.
13. De Chiara A, Apice G, Mori S, Silvestro G, et al. Malignant glomus tumour: a case report and review of the literature. *Sarcoma* 2003;7(2):87-91.

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.”

Linfoma de células T del adulto asociado con HTLV-1 con infiltración en piel

Adult T-cell leukemia-lymphoma associated HTLV-1 with skin infiltration.

Silvana Castillo-Loaiza,¹ Ricardo Rueda,² Claudia Juliana Díaz³

Resumen

La leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL por sus siglas en inglés) es una neoplasia de linfocitos T CD4 maduros causada por el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) con múltiples manifestaciones sistémicas y cutáneas. Se comunica el caso de una paciente con linfoma de células T por HTLV-1, proveniente de área endémica con afectación cutánea, confirmado por histología e inmunohistoquímica.

PALABRAS CLAVE: Leucemia/linfoma de células T del adulto; ATLL; virus linfotrópico de células T humanas tipo 1; HTLV-1.

Abstract

Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) is a mature CD4 T lymphocyte neoplasm caused by human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) with multiple systemic and cutaneous manifestations. We present the case of a woman with HTLV-1 T-cell lymphoma from an endemic area with cutaneous involvement confirmed by histology and immunohistochemistry.

KEYWORDS: Adult T-cell leukemia/lymphoma; ATLL; Human T-lymphotropic virus type-1; HTLV-1.

¹ Residente de tercer año de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

² Dermatólogo-dermatopatólogo, profesor asistente.

³ Dermatóloga, profesora asistente. Sección de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Silvana M Castillo Loaiza
silvana_castillo_l@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Castillo-Loaiza S, Rueda R, Díaz CJ. Linfoma de células T del adulto asociado con HTLV-1 con infiltración en piel. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):256-261.

ANTECEDENTES

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) es un retrovirus tipo C, linfotrópico y neurotrópico, que pertenece al género deltaretrovirus (oncovirus) y la familia Retroviridae. Infecta linfocitos, monocitos y fibroblastos; sin embargo, la infección es más efectiva en infocitos CD4+ y CD8+.¹ Se ha encontrado como agente causal de enfermedades neoplásicas, como la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) y enfermedades inflamatorias, como la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con HTLV (HAM/TSP); la infección también se ha relacionado con dermatitis infectiva, uveítis, polimiositis y artropatías.²

En 1980 se identificó y se aisló por primera vez el HTLV en un paciente con leucemia/linfoma de células T del adulto; en esa misma década se describieron casos de pacientes con mielopatía y paraparesia espástica que eran portadores del virus, lo que llevó a establecer el papel patogénico del virus.³ Es endémico en Japón, Australia, el Caribe, África central y en varios países de Latinoamérica, como Venezuela, Brasil, Perú, Chile y Paraguay.⁴ En Colombia también es endémico, en diversos estudios se ha identificado que el HTLV infecta entre 0.2 y 10% de individuos de la costa sur del Pacífico y ciudades cercanas como Pasto, Popayán y Cali.^{5,6} En un estudio realizado en 21 bancos de sangre del país, la seroprevalencia global para HTLV-1 fue de 0.45%, de 0.37% en áreas endémicas y de 0.59% en áreas no endémicas.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 51 años de edad del Pacífico colombiano, con cuadro clínico de 13 meses de evolución de placas eritematosas, pruriginosas de aumento progresivo en las extremidades, fiebre, poliartralgias, edema de las extremidades y pérdida de peso.

Al examen físico se observó que la paciente pertenecía al fototipo VI, tenía placas infiltradas eritematovioláceas de aspecto empedrado y excoriadas que afectaban toda la superficie corporal (**Figura 1**), hepatoesplenomegalia y adenopatías. Estudios paraclínicos: hemoglobina 12.36 g/dL, hematócrito 37%, plaquetas 453,500 mm³, leucocitos 21.440 x 10⁹/L, neutrófilos 23.6%, linfocitos 15%, monocitos 38.2%; LDH 443 UI/L, albúmina 2.4 g/dL, proteínas totales 5.8 g/dL; creatinina 1.13 mg/dL, calcio corregido 9.4 mg/dL, anticuerpos antinucleares negativos.

En estudios de extensión se realizó tomografía axial computada toracoabdominal que mostró adenopatías parahiliares, inguinales y esplenomegalia; ante probable enfermedad



Figura 1. Pápulas excoriadas que confluyen y forman grandes placas infiltradas, de aspecto empedrado.

linfoproliferativa se hizo biopsia de ganglio inguinal que mostró linfoma linfocítico de tipo difuso, aspirado de médula ósea sin evidencia de infiltración neoplásica y citometría de flujo normal; la biopsia de piel reportó infiltrado linfocitario neoplásico que ocupaba de manera masiva toda la dermis con epidermotropismo y entrada de linfocitos con microabscesos de Pautrier (**Figura 2**). Las células neoplásicas mostraron reactividad para CD3, CD4 y CD8 con predominio de CD4/CD8 4:1, CD20 negativo y pérdida de la expresión de CD5 y CD7 (**Figura 3**). Perfil inmunohistoquímico de ganglio inguinal similar.

Apoyados en el resultado de HTLV-1 y Western blot positivo, se confirmó el diagnóstico de linfoma de células T del adulto con infiltración en piel. Se inició tratamiento con zidovudina a dosis de 300 mg cada 8 horas e interferón α a

dosis de 3,000,000 UI/día, con lo que la paciente tuvo alivio significativo de las lesiones en la piel a las tres semanas de tratamiento (**Figura 4**), posteriormente tuvo recaída por complicaciones respiratorias y falleció.

DISCUSIÓN

La leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia de linfocitos T periféricos, descrita por primera vez en 1977;⁷ luego se identificó el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) como agente causal.⁸ Se estiman 20 millones de personas infectadas con HTLV-1 en el mundo, de las que 90% permanecen asintomáticas. El contagio se da por contacto sexual, madre-hijo, lactancia materna y transfusión sanguínea.⁹ El riesgo de padecer leucemia/linfoma de células T del adulto luego

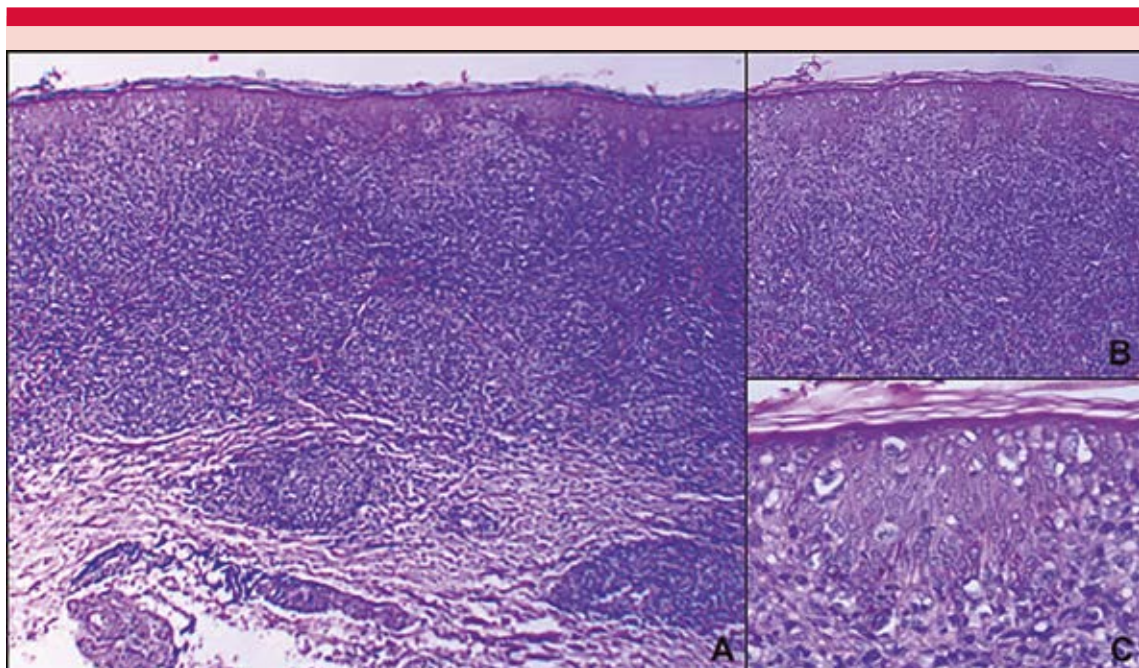


Figura 2. A. Panorámica en la que se observa infiltrado de linfocitos neoplásicos que ocupan de manera masiva toda la dermis y se disponen en la interfase dermoepidérmica (H-E 4X). B. Epidermitropismo con entrada de linfocitos atípicos al epitelio, acúmulos de estas células que forman microabscesos de Pautrier (10X). C. Detalle, se observan linfocitos de núcleos pleomórficos con citoplasma escaso, de tamaño grande y mediano (H-E 40X).

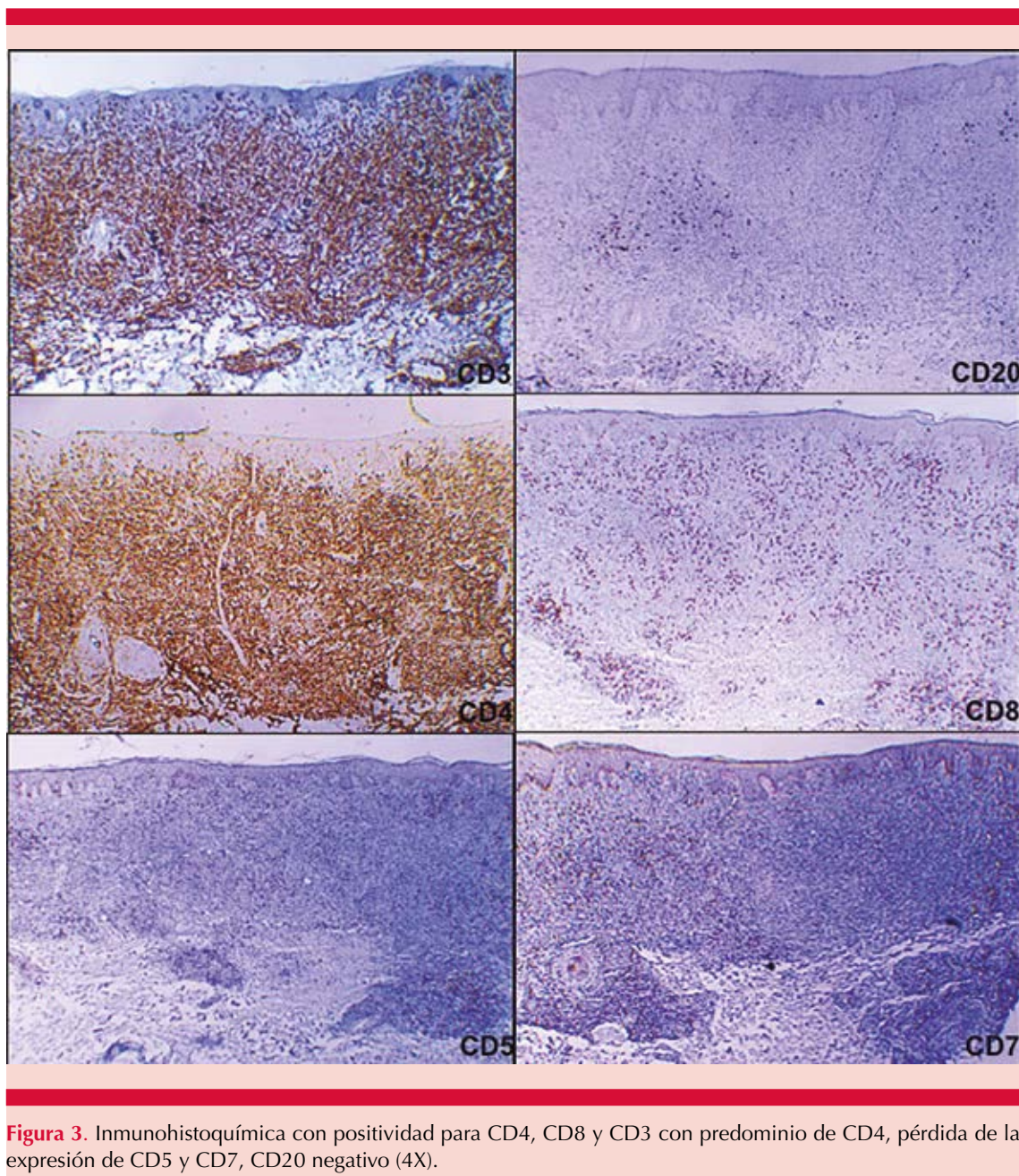


Figura 3. Inmunohistoquímica con positividad para CD4, CD8 y CD3 con predominio de CD4, pérdida de la expresión de CD5 y CD7, CD20 negativo (4X).

de la infección es de 3-5%, con periodo de latencia mayor de 30 años y la edad media de inicio es entre 50 y 60 años.⁹

El curso clínico de la leucemia/linfoma de células T del adulto es heterogéneo y se han descrito

cuatro subtipos según Shimoyama: agudo, linfoma, crónico y latente;¹⁰ además, hay un subtipo cutáneo de leucemia/linfoma de células T del adulto aún fuera de la clasificación.^{11,12} Las manifestaciones más comunes son el tipo agudo y linfoma, son agresivos y de mal pronóstico con



Figura 4. Alivio de las lesiones en la piel luego del inicio del tratamiento.

supervivencia promedio de 6 a 10 meses luego del diagnóstico.¹³ Hasta 50% de los pacientes tiene afectación cutánea, la mayor parte de estas lesiones se debe a la invasión directa de las células tumorales.¹⁴

La leucemia aguda se manifiesta con tos, fiebre, linfadenopatías, organomegalia, asociada con concentraciones elevadas de calcio y deshidrogenasa láctica con afectación de la médula ósea en 35% de los enfermos. Representa 60% de los casos de leucemia/linfoma de células T del adulto. La variedad linfoma tiene prevalencia de 20%, muestra concentraciones altas de deshidrogenasa láctica y puede o no haber hipercalcemia sin evidencia de transformación leucémica. La forma crónica es estable durante años, representa 15% de los casos, con deshidrogenasa láctica y calcio normales o ligeramente elevados, y en algunos casos muestra manifestaciones cutáneas

como placas, úlceras y tumores. Por último, la forma latente o *smoldering* es asintomática o con algunas lesiones cutáneas o pulmonares, Tiene frecuencia de linfocitos anormales menor de 1% y representa 5% de los casos.¹⁵

Los pacientes infectados con frecuencia muestran un estado de inmunodepresión severo; además de las lesiones invasivas primarias, pueden padecer lesiones secundarias inflamatorias y lesiones infecciosas,¹⁴ como infección por *Strongyloides stercoralis* y escabiasis costrosa.^{16,17} La afectación de la piel es un factor decisivo para diagnosticar leucemia/linfoma de células T del adulto y para predecir el pronóstico de un paciente.

Este caso fue abordado inicialmente como lupus eritematoso subagudo por la existencia de placas eritematosas y el antecedente de poliartalgias, pérdida de peso y fiebre; sin embargo, la procedencia, la existencia de un hemograma con leucocitosis, monocitosis, elevación de LDH y calcio sérico y el reporte de ANAS negativo llevaron a reevaluar el diagnóstico para finalmente diagnosticar leucemia/linfoma de células T del adulto variedad linfoma, apoyados en la biopsia de piel, la inmunohistoquímica, la afectación ganglionar y la existencia de placas infiltradas, sin alteraciones de médula ósea o linfocitos atípicos circulantes. Hubo dificultad en la clasificación por la sobreposición de hallazgos propios de los diferentes subtipos, lo que destaca la diversidad de la enfermedad.¹⁰ La célula T neoplásica generalmente se identifica con el fenotipo de las células CD4+, CD25+ y CCR4+. La existencia del CD25+ confirma el diagnóstico de leucemia/linfoma de células T del adulto.¹⁴ La variabilidad inmunohistoquímica de los linfocitos T neoplásicos, y en este caso la no disponibilidad del marcador CD25, llevan a que la detección de marcadores para linfocitos maduros y el HTLV-1 positivo sean esenciales para el diagnóstico de leucemia/linfoma de

células T del adulto; sin embargo, no hay que olvidar que el diagnóstico definitivo se realiza mediante la identificación del virus por PCR en las células tumorales.²

En cuanto al pronóstico, tiene mala respuesta a los tratamientos quimioterapéuticos convencionales, los pacientes se benefician de la terapia antiviral y el trasplante alogénico de células madre puede prolongar la supervivencia.¹³ No existe un tratamiento estándar; la combinación de zidovudina e interferón α ha mostrado buenos resultados;¹³ en este caso se indicó este tratamiento. La complicación pulmonar es una de las más frecuentes y condujo a la muerte de la paciente.

CONCLUSIÓN

Se comunicó el caso de una paciente con leucemia/linfoma de células T del adulto, variedad linfoma con infiltración en piel, que recuerda que el desconocimiento de la epidemiología de la infección por HTLV-1 puede llevar a diagnósticos equivocados y retrasos en el tratamiento; los procesos de migración en todo el mundo hacen que cada vez más se encuentren casos en áreas geográficas fuera de los tradicionales.

REFERENCIAS

- Díaz CJ, Valencia M. Manifestaciones cutáneas asociadas con el HTLV-1. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2014;22(1):67-73.
- Ishitsuka K, Tamura K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Lancet Oncol* 2014;15(11):e517-26.
- Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007;7(4):266-81.
- Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. *Int J Hematol* 2011;94(5):430-34.
- Carrascal E, Cortés A, Akiba S, Tamayo O, Quiñónez F, Flórez L, et al. Epidemiología y patología de la leucemia/linfoma de células T del adulto en Cali y el suroccidente colombiano. *Colombia Médica* 2004;35(1):12-17.
- Cortés A, Beltrán M, Gallego GA, Isaza LM. Estudio prospectivo seroepidemiológico de infección por el virus linfotrópico humano I y II (HTLV-I/II) en donantes de sangre de áreas colombianas endémicas y no endémicas. *Colombia Médica* 1999;30:194-200.
- Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977;50(3):481-92.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77(12):7415-9.
- Percher F, Jeannin P, Martin-Latil S, Gessain A, Afonso PV, Vidy-Roche A, et al. Mother-to-child transmission of HTLV-1. Epidemiological aspects, mechanisms and determinants of Mother-to-child transmission. *Viruses* 2016;8(2). pii: E40. doi: 10.3390/v8020040.
- Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol* 1991;79(3):428-37.
- Nosaka K, Iwanaga M, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ishida Y, et al. Epidemiological and clinical features of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan, 2010-2011: A nationwide survey. *Cancer Sci* 2017. Sep 14. doi: 10.1016/j.csc.2017.09.014.
- Yonekura K, Utsunomiya A, Seto M, Takatsuka Y, et al. Human T-lymphotropic virus type I proviral loads in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma: Comparison between cutaneous type and other subtypes. *J Dermatol* 2015;42(12):1143-8.
- Yared JA, Kimball AS. Optimizing management of patients with adult T cell leukemia-lymphoma. *Cancers (Basel)* 2015;7(4):2318-29.
- Tokura Y, Sawada Y, Shimauchi T. Skin manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma: clinical, cytological and immunological features. *J Dermatol* 2014;41(1):19-25.
- Florencio C-F, Eberth Q-G. Manifestaciones cutáneas de la infección por el virus linfotrópico T humano (HTLV-I). *Dermatología Peruana* 2009;19(1):49-57.
- Brites C, Weyll M, Pedroso C, Badaró R. Severe and Norwegian scabies are strongly associated with retroviral (HIV-1/HTLV-1) infection in Bahia, Brazil. *AIDS* 2002;16(9):1292-3.
- Guevara Miranda J, Guzmán Rojas P, Espinoza-Ríos J, Mejía Cordero F. Duodenal Lymphoma associated to Strongyloides stercoralis infection. Two types of HTLV-1 infection]. *Rev Gastroenterol Peru* 2017;37(2):169-72.

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

Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D, Cohen A. Association between pemphigus and neurologic diseases (Asociación entre pénfigo y enfermedades neurológicas). JAMA Dermatol 2018;154(3):281-285. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5799.

Antecedentes: el pénfigo es una enfermedad ampollosa intraepitelial mediada por anticuerpos IgG que se unen a las glucoproteínas responsables de la adhesión intercelular de los queratinocitos epidérmicos llamadas desmogleína (dsg) 3 (pénfigo vulgar) y dsg 1 (pénfigo foliáceo); esto ocasiona la pérdida de la adhesión celular y la formación de ampollas, proceso denominado acantólisis. En estudios recientes se ha observado una asociación significativa entre pénfigo y enfermedades neurológicas, como enfermedad de Parkinson y epilepsia; de igual forma, se ha sugerido su asociación con esclerosis múltiple y demencia en varios reportes de casos.

Objetivo: estimar la relación entre pénfigo y cuatro afecciones neurológicas (demencia, epilepsia, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple) utilizando una de las cohortes más grandes de pacientes con pénfigo.

Material y métodos: estudio retrospectivo, retrolectivo, transversal, observacional; por medio de la base de datos más grande de Israel –Clalit Health Services (CHS) database–, que ha demostrado proveer datos actualizados y confiables gracias al estricto control de los reportes médicos y su constante actualización. El estudio comprendió del 1 de enero de 2004 al

31 de diciembre de 2014, con un total de 1985 pacientes con diagnóstico reciente de pénfigo y 9874 pacientes como controles; se valoró la edad, el sexo, la raza, el estado socioeconómico y el diagnóstico de enfermedades crónicas; de cada participante del estudio se calculó la escala de Charlson. Se seleccionaron cinco pacientes control para cada caso, comparándose con edad con el año exacto de nacimiento.

Resultados: de los 1985 pacientes con pénfigo, 40% eran hombres; la media de edad fue de 72.1 años, con 90% de judíos y alrededor de 10% de árabes. Se tomó en cuenta el índice de masa corporal en promedio de 27.7 en el grupo de casos y de 27.9 en el grupo control. El 25.7 y 27.9% de los pacientes eran fumadores en el grupo de casos y en el control, respectivamente; se ajustaron los resultados a la presencia o ausencia de comorbilidades sin encontrar ningún cambio. Este estudio demostró que los pacientes con pénfigo tienen el doble de riesgo de demencia (OR 1.97; IC95% 1.77-2.2), epilepsia (OR 1.78; IC95% 1.36-2.33), enfermedad de Parkinson (OR 2.09; IC95% 1.74-2.51). No hubo asociación entre pénfigo y esclerosis múltiple (OR 1.65; IC95% 0.34-8.22; p 0.53).

Conclusiones: el estudio mostró como limitante no contar con el subtipo inmunopatológico del pénfigo, características clínicas o severidad. No se comprobó la fecha del diagnóstico neurológico, por lo que no existe relación en cuanto a temporalidad, por lo que se necesitan estudios observacionales para establecer una causalidad; de igual forma, se requiere investigación expe-

rimental debido a que el mecanismo molecular es totalmente desconocido.

Samantha Cruz-Meza

Kunte C, Letulé V, Gehl J, et al. Electrochemotherapy in the treatment of metastatic malignant melanoma: a prospective cohort study by InspECT (La electroquimioterapia en el tratamiento de melanoma maligno metastático: estudio prospectivo de cohortes por InspECT). Br J Dermatol 2017;176:1475-1485. doi:10.1111/bjd.15340.

Antecedentes: el melanoma representa aproximadamente 18% del total de casos de metástasis cutáneas. En esta etapa avanzada de la enfermedad, se requiere un tratamiento paliativo multimodal, centrado en aliviar los síntomas de los pacientes. La electroquimioterapia es un tratamiento local efectivo contra metástasis cutáneas y subcutáneas, incluido el melanoma; tiene perfil de riesgo-beneficio favorable debido a su simplicidad, rentabilidad, seguridad y toxicidad limitada. El tratamiento implica la administración de fármacos quimioterapéuticos seguida de la administración de impulsos eléctricos al tumor, mismos que producen desestabilización de la membrana celular, con lo que aumenta transitoriamente la permeabilidad de la membrana celular tumoral, lo que permite la difusión de los agentes. Las acciones secundarias de electroquimioterapia incluyen la reducción del flujo sanguíneo tumoral y la interrupción vascular localizada que resulta en eficacia incrementada del fármaco.

Objetivo: investigar la efectividad de la electroquimioterapia en metástasis cutáneas de melanoma e identificar los factores que afectan beneficiosa o adversamente el resultado.

Material y método: pacientes mayores de 18 años de edad, ECOG ≤ 2 con esperanza de vida de al menos tres meses, que fueron tra-

tados en 13 instituciones de la red INSPECT (Bristol, Copenhague, Londres, Manchester, Middlesbrough, Múnich, Padova, Pavía, Prescott Merseyside, Roma, Turín, Varsovia, Wels). Todos los centros enviaron datos de forma prospectiva, los pacientes tratados tenían histológicamente melanoma con metástasis cutáneas medibles, o lesiones mucosas, adecuadas para la aplicación de pulsos eléctricos, la electroquimioterapia consistió en inyección intratumoral o intravenosa de bleomicina, seguida de la aplicación de pulsos eléctricos bajo anestesia local o general. Se suministraron 8 impulsos eléctricos de 100 μ s de duración, utilizando un electroporador de onda cuadrada; las metástasis tratadas se cubrieron con apósitos estándar cuando era necesario. La respuesta del tumor locorregional se evaluó de acuerdo con los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST versión 1.0), modificados para incluir solamente la respuesta de las metástasis cutáneas tratadas. La respuesta completa se definió como la desaparición de la lesión objetivo; respuesta parcial con disminución de al menos 30% en el diámetro de la lesión diana, la enfermedad progresiva se definió como el aumento de al menos 20% en el diámetro de la lesión objetivo y la enfermedad estable sin contracción suficiente para calificar como respuesta parcial o un aumento suficiente para calificar como enfermedad progresiva.

Resultados: se identificaron 151 pacientes con melanoma metastático de la base de datos, 37 se excluyeron por muerte no directamente relacionada con el tratamiento de los 114 pacientes restantes, que tenían datos de seguimiento de 60 días o más; 80 de estos pacientes (73%) experimentaron una respuesta global (respuesta completa + respuesta parcial = OR). Se trataron 394 lesiones, de las que 306 (77%) revelaron OR y 229 respuesta completa (58%). En el análisis multivariante, los factores positivamente asociados con la respuesta global fueron cobertura de márgenes profundos, ausencia de metástasis

viscerales, existencia de linfedema, tratamiento de áreas no irradiadas. Los factores significativos asociados con respuesta completa a la electroquimioterapia fueron: cobertura de márgenes profundos, irradiación previa del área tratada y tamaño del tumor (< 3 cm). La supervivencia global de un año en esta cohorte de pacientes fue de 67% (IC95%: 57-77%), mientras que la supervivencia específica del melanoma fue de 74% (IC95%: 64-84%). No se informaron eventos adversos graves relacionados con la electroquimioterapia, y el tratamiento, en general, fue muy bien tolerado.

Conclusión: la electroquimioterapia es un tratamiento local altamente eficaz contra las metástasis del melanoma en la piel, sin efectos adversos graves. Ante ciertos factores clínicos, la electroquimioterapia puede considerarse para el control local del tumor como alternativa a los tratamientos locales establecidos o como complemento de los tratamientos sistémicos.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabian

Navarro V, Ramírez A, Ramón D. et al. Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis. A randomized clinical trial (Efecto de la administración oral de una mezcla de cepas probióticas en el índice SCORAD y administración de esteroides tópicos en pacientes jóvenes con dermatitis atópica moderada. Ensayo clínico con distribución al azar). JAMA Dermatol. Published online November 8, 2017. doi:10.1001/jamadermatol.2017.3647

Introducción: La dermatitis tópica es una enfermedad inflamatoria recurrente crónica de la piel, caracterizada por prurito intenso, inflamación y alteración de la barrera cutánea. La prevalencia de dermatitis tópica es de aproximadamente 3 a 10% en adultos y hasta 20% en niños en todo

el mundo. Los primeros síntomas generalmente se manifiestan durante la infancia y aproximadamente 50% de los casos se diagnostican en el primer año de vida. La dermatitis atópica reduce significativamente la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Además, los pacientes con dermatitis tópica tienen mayor riesgo de otros trastornos atópicos, como asma, rinitis alérgica y sinusitis crónica. Como ocurre en otros trastornos atópicos, el predominio de las células TH2 en lugar de TH1 causa desequilibrio que también puede agravar la patogénesis de la dermatitis tópica, aumentar las concentraciones de IgE y activar las interleucinas. En términos clínicos, las manifestaciones cutáneas relacionadas incluyen eritema, edema, pápulas o ambos, exudado, excoriación y liquenificación, así como los síntomas resultantes (prurito y pérdida de sueño). Los corticosteroides tópicos han sido la clave del tratamiento farmacológico contra la dermatitis tópica leve a moderada. Durante los últimos años, muchos autores han sugerido una relación entre la alteración en la función de la barrera intestinal y el origen de la dermatitis tópica, mediada por la activación inmunológica que conduce a la inflamación dominante de tipo 2. En este sentido, la microbiota intestinal puede jugar un papel inmunomodulador importante en el desarrollo de la tolerancia inmunitaria normal. El butirato y el propionato son ácidos grasos de cadena corta producidos microbianamente con un papel antiinflamatorio. Además, se ha demostrado que el butirato es un actor clave en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal. Por tanto, las concentraciones reducidas en la microbiota de los productores de butirato y de propionato pueden resultar en un estado proinflamatorio en el intestino y en la pérdida de integridad de la barrera cutánea. Todos estos datos indican el papel potencial de los probióticos como reproductores de la recuperación de la microbiota y, en consecuencia, como posibles suplementos nutricionales en el tratamiento de la dermatitis tópica.

Objetivo: determinar la eficacia de una mezcla de probióticos para mejorar el índice SCORAD (puntuación de dermatitis atópica) y reducir el porcentaje de días con el tratamiento tópico con esteroides durante las exacerbaciones en pacientes con dermatitis tópica moderada.

Métodos: estudio con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo, de 12 semanas de duración, efectuado de marzo a junio de 2016 en el Hospital Ambulatorio Centro Dermatológico Estético de Alicante, Alicante, España. Los participantes fueron niños de 4 a 17 años de edad con dermatitis tópica moderada. Los grupos se estratificaron y asignaron de manera aleatoria según el sexo, la edad y la edad de inicio de la enfermedad. Los pacientes no eran elegibles si habían recibido fármacos inmunosupresores sistémicos en los últimos tres meses o antibióticos en las últimas dos semanas o si tenían diagnóstico concomitante de enfermedad intestinal o signos de infección bacteriana. *Intervenciones:* doce semanas con una cápsula diaria que contenía polvo liofilizado con 109 unidades formadoras de colonias totales de las cepas probióticas *Bifidobacterium lactis* CECT 8145, *B. longum* CECT 7347 y *Lactobacillus casei* CECT 9104 y maltodextrina como vehículo o placebo (cápsulas de maltodextrina sola). Se analizaron el índice SCORAD y los días y años de la administración de esteroides tópicos.

Resultados: 50 niños (26 [50%] mujeres, edad media [DE]: 9.2 [3.7] años) participaron. Después de 12 semanas de seguimiento, la reducción media en el índice SCORAD en el grupo probiótico fue 19.2 puntos mayor que en el grupo control (diferencia de medias: -19.2; IC95%: -15.0 a -23.4). En términos relativos, observamos un cambio de -83% (IC95%: -95 a -70%) en el grupo probiótico y -24% (IC95%: -36 a -11%) en el grupo placebo ($p < 0.001$). Encontramos una reducción significativa en la administración de esteroides tópicos para tratar las erupciones en

el brazo probiótico (161 de 2084 pacientes-día [7.7%]) en comparación con el brazo control (220 de 2032 días-paciente [10.8%]; razón de momios, 0.63; IC95%: 0.51 a 0.78).

Conclusiones: la mezcla de probióticos es efectiva para reducir el índice SCORAD y la administración de esteroides tópicos en pacientes con dermatitis atópica moderada.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabian

Uribe P, Collgros H, Scolyer R, et al. *In vivo reflectance confocal microscopy for the diagnosis of melanoma and melanotic macules of the lip (Microscopia confocal de reflectancia in vivo para el diagnóstico de melanoma y máculas melanóticas del labio)*. JAMA Dermatol. Doi: 10.1001 / jamadermatol.2017.0504

Introducción: las lesiones pigmentadas en el labio son causa frecuente de consulta. Las máculas melanóticas benignas son la causa más frecuente de pigmentación del labio y generalmente se pueden distinguir del melanoma mediante criterios clínicos y dermatoscópicos; sin embargo, el diagnóstico de máculas melanóticas benignas puede ser un desafío y el seguimiento cercano, la biopsia de labio o ambos pueden ser necesarios para establecer el diagnóstico con confianza. La microscopia confocal de reflectancia es una técnica de imagen no invasiva que permite la visualización microscópica *in vivo* de la piel proporcionando vistas horizontales de las capas de la piel hasta de 200 μm de profundidad y aún más profundas en la mucosa. El labio es una estructura compleja con tres áreas anatómicas diferentes: área externa (epitelio queratinizado con folículos pilosos, sebáceas y glándulas sudoríparas), borde bermellón (mucosa escamosa fina no queratinizante carente de estructuras anexas con papilas altas de tejido conectivo y rica de vasculatura subyacente) y zona interna (mucosa escamosa no queratinizante). Se han

descrito características microscópicas confocales de reflectancia en la mucosa oral normal, que incluyen el labio, pero la información de los hallazgos en pacientes con diferentes fototipos cutáneos y en diferentes regiones anatómicas del labio se desconoce.

Objetivo: presentar las características de los labios normales de distintos fototipos en microscopia confocal de reflectancia *in vivo* e identificar las características que ayudan a distinguir melanoma de máculas melanóticas benignas usando dermatoscopia y microscopia confocal de reflectancia.

Material y método: estudio observacional, retrospectivo, en el que se incluyeron 31 pacientes mayores de 18 años, se hicieron dos grupos de dos centros terciarios de referencia de melanoma (Sydney Melanoma Diagnostic Center y Melanoma Institute Australia) entre junio de 2007 y enero de 2015. El grupo 1 incluyó 10 pacientes con labios normales y diferentes fototipos, en los que se evaluaron las tres zonas anatómicas y se describieron las características de cada una de ellas; el grupo 2 consistió en 21 pacientes, 16 con máculas melanóticas benignas y 5 con melanoma, uno de ellos recidivante; para el análisis de los labios se utilizaron microscopia confocal de reflectancia y dermatoscopia; se exploraron el bermellón y la mucosa interna; se realizó biopsia de las lesiones sospechosas de malignidad. Las imágenes de dermatoscopia se obtuvieron utilizando SolarScan (Polartechnics Ltd.), Vivascope Macrocamera (Calibre ID) o Heine-20 (Heine Dermatology) adjunta a una cámara digital (Canon Inc.). Las imágenes de microscopia confocal de reflectancia se adquirieron utilizando el Vivascope 1500 (Calibre) en 30 casos y Vivascope 3000 (Calibre) en un caso. Las características de microscopia confocal de reflectancia fueron descritas y evaluadas por dos investigadores sin información clínica.

Resultados: se registraron imágenes de la parte del bermellón de los labios, de la mucosa labial o de ambas zonas de 10 pacientes con labios clínicamente sanos (edad media [DE]: 34.5 [6.1] años), 16 pacientes con máculas melanóticas benignas (edad media [DE]: 49.6 [17.9] años) y 5 pacientes con 6 casos de melanoma (un paciente tuvo lesión recurrente, edad media [DE]: 56.2 [15.5] años). En los labios normales, el patrón drapeado, una característica previamente descrita de máculas melanóticas benignas por microscopia confocal de reflectancia, se identificó en todos los casos. En melanoma, los siguientes hallazgos fueron frecuentes y significativamente diferentes de máculas melanóticas benignas: trastorno epidérmico; infiltración pagetoide de células dendríticas, redondas o ambas; un patrón arquitectónico inespecífico en la unión dermoepidérmica; papilas no homogéneamente distribuidas; proliferación continua (lentiginosa) de células con atipia marcada en la unión dermoepidérmica, especialmente en espacios interpapilares; un mayor número de células dendríticas (especialmente redondeadas) y células atípicas redondas en la unión dermoepidérmica. El área del cuerpo celular de las células dendríticas fue aproximadamente el doble en melanoma en comparación con máculas melanóticas benignas. Se desarrolló un algoritmo de labios con microscopia confocal de reflectancia que proporcionó sensibilidad de 100% y especificidad de 88% para el diagnóstico de melanoma del bermellón y la parte mucosa del labio. Con dermatoscopia, las máculas melanóticas benignas se clasificaron correctamente como benignas en 13 de 16 casos (81%) y el melanoma se clasificó como equívoco o maligno en 5 de 6 casos (83%).

Conclusiones: la microscopia confocal de reflectancia puede ayudar en el diagnóstico diferencial de melanoma y máculas melanóticas benignas de labio. Proponemos un RCM Lip Score que hemos desarrollado sobre la base de los resul-

tados del estudio que debe ser validado en un conjunto de datos independientes.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabian

Biswal SG, Mehta RD. Cutaneous adverse reactions of chemotherapy in cancer patients: A clinicoepidemiological study (*Reacciones cutáneas adversas de la quimioterapia en pacientes con cáncer: estudio clínico-epidemiológico*). Indian J Dermatol 2018;63:41-6.

Introducción: el aumento en la administración de los nuevos agentes quimioterapéuticos para el tratamiento del cáncer ha llevado al aumento en la incidencia de efectos secundarios cutáneos y al empeoramiento de la calidad de vida. Las manifestaciones cutáneas adversas más comunes son el efluvio anágeno, hiperpigmentación, síndrome mano-pie, manifestaciones por radiación, hipersensibilidad, lesiones por extravasación y distrofias ungueales. Raramente son fatales, pero pueden producir morbilidad significativa, desfiguración estética y angustia psicológica.

Objetivo: caracterizar el espectro de las adversidades cutáneas y la frecuencia de asociación con el agente quimioterapéutico.

Material y método: estudio observacional realizado de enero de 2013 a febrero de 2015 en el que se incluyeron 1000 pacientes y se excluyeron pacientes con radioterapia concurrente, adversidades cutáneas debidas a tumores malignos internos y que ya tenían síntomas cutáneos antes del inicio de la quimioterapia. Se registraron: malignidad, quejas dermatológicas, examen cutáneo y sistémico y los detalles del tratamiento de quimioterapia. El diagnóstico fue clínico y se realizó biopsia en casos relevantes.

Resultados: 384 pacientes tuvieron adversidades cutáneas de la quimioterapia. El más común fue el efluvio anágeno (78.6%), seguido de xerosis

(4.4%), tromboflebitis (3.1%), prurito generalizado (2.9%), melanoniquia (2.9%), síndrome mano-pie (2.6%), reacciones de extravasación (1.8%), dermatosis flagelada (1.3%), prurigo nodular (0.8%), exfoliación (0.5%), ictiosis (0.5%), erupción papulopustular (0.3%), fotodermatitis ampollosa (0.3%) y síndrome de Sweet (0.3%). Los fármacos quimioterapéuticos se administraron principalmente en combinaciones. Los medicamentos que más comúnmente causaron efluvio anágeno fueron los agentes alquilantes en combinaciones, el síndrome mano-pie se debió a taxanos (docetaxel), las dermatosis flageladas a antibióticos antitumorales (bleomicina) y la exfoliación a antimetabolitos (metotrexato).

Discusión: los agentes quimioterapéuticos individualmente o en combinación tienen efectos secundarios cutáneos que empeoran la calidad de vida del paciente. Por tanto, el manejo apropiado es necesario para mejorar la calidad de vida y el resultado clínico. En nuestro estudio, entre los pacientes que tuvieron efectos secundarios dermatológicos, el efluvio anágeno fue la lesión más comúnmente encontrada; la mucositis es una adversidad común conocida, pero sorprendentemente, en nuestra observación, ninguno de los pacientes la tuvo. Esto podría deberse a la atención adecuada de los pacientes.

Conclusión: los fármacos quimioterapéuticos producen una gama de adversidades cutáneas, se han implicado ciertas adversidades específicas relacionadas con los fármacos y sus combinaciones, que deben buscarse y tratarse en consecuencia. Estas reacciones ocurren en diversos grados de frecuencia y gravedad dentro de cada clase de fármacos quimioterapéuticos que pueden resultar en morbilidad significativa, obligando a los médicos a suspender el tratamiento. El conocimiento de los efectos adversos de los medicamentos contra el cáncer ayudará a reducir el trauma psicológico y mejorar la calidad de vida.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabian

Greywal T, Zaenglein A, Baldwin H et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants (*Recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento del acné fulminante y sus variantes*). J Am Acad Dermatol 2017;77(1) doi: 0.1016/j.jaad.2016.11.028

Metodología: se reunió a 12 expertos en acné para realizar consensos en diversos temas de esta enfermedad, con base en la evidencia existente hasta el día de hoy, lo que es el objetivo principal de este estudio.

Definición: el espectro de la enfermedad va desde la limitada a la piel (acné fulminante sin síntomas sistémicos) a aquél con síntomas sistémicos. Se caracteriza por úlceras que predominan en el tronco, erosiones hemorrágicas y cicatrices. La isotretinoína puede ser desencadenante del acné fulminante.

Epidemiología: es una enfermedad rara, con menos de 200 casos reportados en la bibliografía. La incidencia ha disminuido aún más en la última década. Afecta típicamente a adolescentes entre 13 y 22 años de raza blanca. Otros factores de riesgo encontrados son la administración de esteroides anabólicos y concentraciones bajas de testosterona. También se relaciona el inicio de isotretinoína a dosis altas o la existencia de macrocomedones.

Etiopatogenia: la secuencia de eventos que desencadena la respuesta inflamatoria tan intensa no es del todo conocida. Se han propuesto autoinmunidad, alteraciones en la inmunidad adaptativa y activación del inflammasoma. Se piensa que *Propionibacterium acnes* activa al inflammasoma estimulando la producción de interleucina 1.

Tratamiento: Corticoesteroides + isotretinoína. No existen grandes estudios con distribución

al azar que avalen su administración, la mayor parte de los tratamientos se basa en reportes de casos. El esteroide debe iniciarse tan pronto se identifique la enfermedad, la dosis recomendada es de 0.5-1 mg/kg/día por lo menos cuatro semanas cuando hay síntomas sistémicos y por lo menos dos semanas cuando sólo hay afectación cutánea (si se decide prescribir como monoterapia). El esteroide deberá continuarse hasta que las lesiones empiecen a cicatrizar, entonces podemos introducir la isotretinoína a dosis de 0.1 mg/kg/día, y ambos tratamientos deben sobreponerse al menos cuatro semanas, con incremento gradual de la isotretinoína. Estos pacientes requerirán dosis más altas de isotretinoína que la dosis acumulada recomendada (120-150 mg/kg). *Tratamiento antibiótico sistémico.* La evidencia apunta a no recomendar este tratamiento, sobre todo como monoterapia. *Biológicos.* Etanercept e infliximab se han prescrito con éxito en algunos casos, incluido el síndrome SAPHO. Anakinra y cakanikumab han demostrado efectividad en PAPASH. *Alternativas y terapias coadyuvantes.* Ciclosporina y dapsona han sido efectivos en algunos casos, al igual que levamisol. La luz pulsada de 585-595 nm se ha prescrito como coadyuvante en el tratamiento, con disminución de las lesiones inflamatorias y las cicatrices.

En todas las modalidades de tratamiento debemos considerar los efectos adversos, sobre todo al combinar algunas opciones terapéuticas (isotretinoína + minociclina) que condicionan pseudotumor cerebral.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis (*Efectividad de tratamientos contra alopecia androgénica: revisión sistemática y metanálisis*). J Am Acad Dermatol 2017;77:136-141.

Antecedentes: en la alopecia androgenética hay acción de dihidrotestosterona sobre los folículos pilosos que resultará en miniaturización de los mismos, con cambio de pelo terminal hacia pelo velloso. Esta enfermedad tiene relación directamente proporcional con la edad, por lo que 58% de los hombres mayores de 50 años padecerá alopecia androgenética, mientras que en los pacientes mayores de 80 años, 73% de los hombres y 57% de las mujeres la padecerán. En la actualidad hay una amplia variedad de tratamientos no quirúrgicos disponibles, entre ellos: minoxidil, finasteride, *low-level laser light therapy* (LLLLT); sin embargo, no se ha hecho un metanálisis que evalúe su eficacia.

Objetivo: determinar la eficacia de tratamiento no quirúrgico contra la alopecia androgenética, evaluando la mejoría en la densidad del pelo, grueso del pelo, aumento en la relación anágeno:télogeno y evaluación subjetiva del investigador y paciente.

Material y método: se incluyeron todos los ensayos clínicos controlados y con distribución al azar que evaluaran eficacia de los tratamientos contra la alopecia androgenética, antes de diciembre de 2016; se utilizaron las bases de datos de PubMed, Embase y Cochrane, estos ensayos debían haber comparado contra placebo y ser doble ciego; los resultados tenían que haber sido expresados en desviaciones estándar, con IC > 95%. Se excluyeron todos los estudios piloto y debían haber sido escritos en inglés.

Resultados: se captaron 213 artículos de acuerdo con la búsqueda en base de datos más un artículo encontrado por otros medios con un total de 214; se excluyeron 169 artículos, algunos por no estar asociados con alopecia androgenética, otros por tratarse de revisiones o comentarios, el resto por no haber sido comparados vs placebo, de los 45 artículos restantes, 22 se excluyeron por ser de mala calidad y el resto por no tener

un resultado definido de acuerdo con los valores definidos, por lo que solamente se incluyeron 23 artículos con un total de 24 estudios (un artículo tenía dos brazos, uno comparaba minoxidil 2% y el otro minoxidil 5%). Los tratamientos eficaces fueron minoxidil 5% con 14.90 cabellos/cm², minoxidil 2% con 8.11 cabellos/cm², finasteride 1 mg con 18.37 cabellos/cm², LLLLLT con 17.66 cabellos/cm²; solamente en mujeres se demostró la eficacia con minoxidil 2% con 12.41 cabellos/cm². A pesar que hubo heterogeneidad en todos los estudios, así como variabilidad entre las poblaciones, hubo intervenciones consistentes en cada grupo de cada estudio; se utilizó un modelo de efectos aleatorios debido a que se estaban evaluando poblaciones con gran heterogeneidad. No se reportaron eventos adversos graves, sólo disminución de la libido; sin embargo, no se reportó el porcentaje de pacientes que tuvo tal efecto. No se reportó la eficacia de dutasteride en este estudio debido a que de los cuatro artículos que se encontraron sólo uno dio resultados expresados de acuerdo con los lineamientos de este estudio, que demostró un crecimiento de 12.2 cabellos/cm².

Conclusiones: este artículo demuestra la eficacia de diversos fármacos como tratamiento no quirúrgico de la alopecia androgenética y demuestra que finasteride tiene la mayor eficacia, seguido de LLLLLT, minoxidil 5% y minoxidil 2%; aún así, hay que contemplar diversos factores, entre ellos la naturaleza del estudio al tratarse de una revisión y metanálisis, con la implícita falta de intervención y tratarse de un estudio meramente observacional; otro de los factores que deben considerarse para la interpretación del mismo es la heterogeneidad de los estudios evaluados, que se trató de disminuir por medio del modelo de efectos aleatorios en lugar de uno de efectos fijos; se analizó un número reducido de artículos con el sesgo de que solamente eran artículos en inglés, lo que repercutió en la cantidad de estudios evaluados. Por último, uno de los planteamientos

a considerar con la ayuda del modelo de *funnel plot* es la posibilidad de que hubieran existido estudios que tuvieran resultados totalmente opuestos, implicando una nula respuesta con alguno de los agentes demostrados como efectivos y que este sesgo influye en que sólo los estudios que demostraran efectividad fuesen publicados, dejando de lado los estudios que refutaran resultados contradictorios. Por lo que los resultados expuestos deben tomarse con reserva y juzgar su uso en la práctica clínica con mesura.

Uriel Villela-Segura

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 de 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 AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) 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-coste, la mejor identificación de los subgrupos de pacientes con melanoma delgado con riesgo alto de enfermedad a distancia resultaría en mejor planeación de tratamiento. Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes establecieron que la existencia de mitosis es el mayor predictor 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 de AJCC. *Objetivo secundario:* evaluar la supervivencia.

Material y método: estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional. Los pacientes se obtuvieron de una base de datos de melanoma; se seleccionaron los que tuvieran grosor < 1 mm que hayan tenido biopsia de ganglio linfático centinela. Se recopiló información 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 del 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, 261 tuvieron biopsia de ganglio linfático centinela, de los que 58 no tenían registro de índice mitótico, quedando 203, de los que sólo 14 (6.9%) tuvieron positividad en el ganglio linfático centinela. Al momento de realizar el análisis, en los pacientes en el grupo T1b, el elemento de mayor importancia fue el índice mitótico; al dividir este grupo se vio más positividad en los que tenían más de una mitosis/mm² con 14.3 vs 3.2% en aquéllos con menos de una 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 mitosis/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 5 años de T1b fue de 98.7% en el grupo

de ganglio linfático centinela negativo y 75% en el positivo; de este último grupo (T1b) la supervivencia a 5 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 fue menor en pacientes T1b con ≤ 1 mitosis/mm²; que tiene relación de acuerdo 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 propuesta de la recomendación de realizar biopsia de ganglio linfático centinela en T1b si > 1 mitosis/mm². Curiosamente la regresión se asoció con menor riesgo de positividad de ganglio linfático centinela. La supervivencia de estos pacientes con T1b de 98.7% con ganglio linfático centinela negativo y 75% con positivo guarda relación con lo documentado actualmente. Este estudio tiene la limitación en cuanto al tamaño y un seguimiento corto debido a la posibilidad de recurrencias tardías; sin embargo, entre las fortalezas se encuentra su carácter multicéntrico y la existencia de datos estandarizados. Aunque debido a las directrices publicadas en el AJCC respecto a la biopsia de ganglio linfático centinela, ésta se empezará a recomendar en estadios T1b, con este estudio se demuestra que la probabilidad de ser positivo es menor si se tienen ≤ 1 mitosis/mm².

Uriel Villela-Segura

Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King B. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients (Tofacitinib como tratamiento de alopecia areata severa y variantes: Estudio de 90 pacientes). J Am Acad Dermatol 2017;76(1):22-2.

Antecedentes: tofacitinib es un inhibidor de la JAK kinasa, su papel como agente terapéutico

en alopecia areata (AA) es mediante el bloqueo de IFN-gamma de los linfocitos T CD8, dirigidos contra el folículo piloso en anafase; asimismo, bloquea la unión de IL-15 proveniente del folículo piloso dirigida hacia las células CD8. Su utilidad se evaluó inicialmente por Kennedy y su grupo en 66 pacientes con respuesta de 32%, evaluada como mejoría en 50% en el índice SALT (*Severity of Alopecia Tool*); sin embargo, en ese estudio no se observó respuesta adecuada en las variantes total y universal.

Objetivo: definir si la administración de tofacitinib es benéfica en pacientes con alopecia areata, alopecia total y universal.

Material y método: estudio retrospectivo, retrolectivo, longitudinal y experimental. Se incluyeron 90 pacientes en el estudio. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, alopecia areata con más de 40% de afectación o sus variantes alopecia total y universal; que no mostraran mejoría o tuvieran signos de empeoramiento en seis meses o más. Se obtuvieron registros de su índice SALT inicial (el valor de 0 significaba sin pérdida del cabello y valor de 100 era pérdida total). La mejoría con el tratamiento se evaluó con el cambio en el índice SALT que era la división del valor inicial entre el valor de la última visita, reportada en porcentaje (100% indicaba crecimiento completo y 0% sin crecimiento). Se compararon los grupos con la suma de rangos de Wilcoxon y se utilizó la correlación de Spearman como medida de correlación de dos variables continuas. El valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: de los 90 pacientes, 13 tenían alopecia areata, 2 alopecia total y 75 alopecia universal, el estudio tuvo duración de 18 meses; se observó que había un grupo (65 pacientes) que denominaron como respondedores potenciales que eran los que tenían un episodio de enfermedad de menos de 10 años de duración

y que tenían mayor probabilidad de respuesta al tratamiento. Con todos los respondedores potenciales se inició tofacitinib, 5 mg BID y a los tres meses de tratamiento (43.1%) se mantuvieron con tofacitinib 5 mg BID, 29.2% con tofacitinib 10 mg BID, 13.8% con tofacitinib 5 mg BID + 300 mg de prednisona/mes, 13.8% con tofacitinib 10 mg BID + 300 mg de prednisona/mes. Se observó mejoría en 77% de los pacientes, 38.8% con respuesta intermedia (cambio en el índice SALT de 51-90%), 20% con cambio en el índice SALT > 90%, 18.8% con cambio en el índice SALT de 6-50% y 23.1% sin respuesta (cambio en el índice SALT < 5%).

Conclusiones: la administración de tofacitinib es efectiva en pacientes con alopecia areata y sus

variantes, con respuesta intermedia en la mayoría de los pacientes. Si bien tenía un número adecuado de pacientes, este estudio tiene ciertas fallas que repercuten en el resultado; primero es su diseño retrospectivo, no hubo una dosis consensuada para todos los pacientes, porque a muchos de ellos se les administraron dosis mayores, de manera no explicada por el estudio; tampoco se explicó a qué grupo de alopecia se le administraron tales dosis del fármaco; además de que varios pacientes recibieron esteroide, lo que intervino en el resultado y no permitió magnificar el efecto real de tofacitinib. Para un mejor resultado a futuro sería ideal realizar un estudio prospectivo, controlado, doble ciego.

Uriel Villela-Segura

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



La piel, el reflejo del alma

The skin, the reflection of the soul.

Julieta Ruiz-Esmenjaud

Práctica privada. Sociedad Mexicana de Dermatología.

Recibido: enero 2018

Aceptado: marzo 2018

Correspondencia

Julieta Ruiz Esmenjaud
jwlyetta@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ruiz-Esmenjaud J. La piel, el reflejo del alma. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):273-275.



Figura 1. Francisco José de Goya y Lucientes (1746-1828). *La Lechera de Burdeos* (~1827). Óleo sobre lienzo. Museo del Prado, Madrid, España.

La Lechera de Burdeos es obra del pintor Francisco de Goya, realizada hacia 1827, un año antes de su muerte, cuando cansado de España, de sus disputas y fracasos políticos, dejó atrás sus "pinturas negras", recuperó en parte su salud y también su alegría de vivir y, como testimonio de este cambio, está este cuadro que es uno de los más bellos.

Al observar el rostro de *La Lechera de Burdeos* podemos sentir la capacidad de Goya de profundizar, como ningún otro pintor en su momento, captando agudamente el subconsciente, mostrando en la piel el reflejo de su alma. ¡Sí, él puede ver, dibujar y transmitir lo más íntimo del ser humano!

En esta extraordinaria pintura, Goya se expresa con total libertad, lucidez y optimismo, la pincelada es corta con yuxtaposición de toques de color, con impresionante maestría para utilizar la luz, como años después lo harían los impresionistas. Su frescura, vitalidad, serenidad y naturalismo nos revelan el alma a través de su rostro; esta pintura evidencia que no es obra de un anciano, sino de un pintor joven y optimista.

Para muchos críticos con esta pintura nace el impresionismo.

Siempre hay y habrá controversias, este cuadro no es la excepción. Se han expresado dudas respecto a su autoría, algunos lo atribuyen a Rosario Weiss Zorrilla (1814-1843), hija del ama de llaves de Goya, que tendría 13 años en el momento de su realización, por lo que es muy poco probable, pese a que llegó a descollar como gran dibujante y litógrafa, obviamente porque aprendió con el mejor. La parte más morbosa es, sin duda, si fue o no hija de Goya.

Francisco Goya y Lucientes, estudiante eterno, pintor que logró transmitir en sus retratos la

realidad, sin idealizarla, con un toque de respeto un poco adulador que hipnotiza, capaz de captar al dibujar los rostros y el alma; por ello es considerado uno de los mejores retratistas. Tal vez sea su realismo el que sigue atrayendo a los pintores modernos.

Inició como pintor de la corte donde llegó a destacar con numerosos cuadros de personajes de la realeza. En 1793, contrajo una enfermedad que daría un vuelco tanto a su vida como a su carrera. Estaba de viaje en Andalucía cuando comenzó a sufrir fuertes dolores de cabeza, alucinaciones, vértigos o dificultades para caminar, entre otros síntomas, que terminaron por provocarle una completa sordera.

El 2 de mayo de 1808 Napoleón entró a Madrid, la obra de Goya refleja el convulso periodo histórico en que vivió, particularmente la Guerra de la Independencia, representado en *Los desastres de la guerra*, obra considerada grandiosa, trágica y realista. Posteriormente impresionó con su serie de "pinturas negras" donde transmitió su odio al mundo como un loco con autocontrol, pero con furia y brutal autenticidad. Se comenta que debe haber buscado en su interior, en lo más profundo de su ser, para poder concebir algo aterrador y totalmente inesperado, la colección de estas pinturas tal vez representen la brutal autenticidad de su yo interno.

Sus últimos años los vivió en Burdeos y después de tanto dolor y aterradores tormentos, a sus 74 años pintó su autorretrato titulado *Aún aprendo* (**Figura 2**), en el que nos revela lo ansioso y feliz, joven y optimista que logra ser al recuperar las ganas de vivir. Pocos son los elegidos que pueden seguir siendo jóvenes, optimistas, con interés de aprender hasta las últimas etapas de la vida. Sí, Goya lo logró y lo corrobora al ofrecer al mundo su magnífica pintura *La Lechera de Burdeos*.



Figura 2. *Aún aprendo* (el anciano sale de la oscuridad y camina, encorvado, pero con entereza, hacia la luz...) .

Es envidiable y, aunque sabemos que es un privilegio de muy pocos, debemos realizar nuestro mejor esfuerzo para permanecer jóvenes, optimistas y prolongar nuestro aprendizaje y disfrutarlo hasta nuestros últimos días. La dermatología es una ciencia apasionante que nos permite ver no solamente la piel, sino también el alma de nuestros pacientes, transformándonos en médicos de cuerpos y almas.

Itraconazol como alternativa terapéutica en el hemangioma infantil

Itraconazole as an optional treatment in infantile hemangioma.

Angella López-Cedeño,¹ Carlos Mena-Cedillos,² Adriana María Valencia-Herrera,³ Mirna Toledo-Bahena,³ Alexandro Bonifaz⁴

El hemangioma infantil es el tumor benigno más común en la edad pediátrica, tiene predilección en niños caucásicos (4-5%), neonatos con antecedente de prematuridad, de bajo peso al nacer o de género femenino. Su naturaleza de comportamiento incluye una fase proliferativa inicial de rápido crecimiento, seguida de una fase de estabilización, que culmina con una fase de lenta involución que abarca un periodo de meses o años.¹ El propranolol es el tratamiento patrón de referencia en el caso del hemangioma infantil, en particular con lesiones complejas que causen disfunción por topografía o deformidad cosmética;² otras opciones son los corticoesteroides sistémicos, vincristina e interferón α y, en raras ocasiones, la escisión quirúrgica. Existen marcadores del hemangioma infantil, como el GLUT-1 que es un transportador de glucosa, patogénicamente hay teorías que relacionan la hipoxia local y mutaciones somáticas en el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que conllevan a la alteración de las vías de señalización incrementando la migración y proliferación celular.³

En 2015 Ran⁴ fue el primero en tener experiencia con itraconazol oral, publicó una serie de casos conformada por seis pacientes de edades entre dos y cinco meses, quienes tenían hemangioma infantil con afectación estética, funcional o ambas. Después de tres meses de tratamiento todos los casos tuvieron respuesta favorable, definida como mejoría clínica con porcentaje de reducción del tamaño y color entre 80 y 100%, que fue valorado por los padres y personal médico. El tratamiento consistió en itraconazol oral a dosis de 5 mg/día en un tiempo promedio de 4.8 semanas.⁴ Este manejo logró establecerse por la observación serendípica del autor porque en un inicio el objetivo era tratar una infección candidósica agregada y así se reconoció el efecto

¹ Residente de Dermatología pediátrica.

² Jefe del Servicio.

³ Médico adscrito.

Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

⁴ Servicio de Dermatología, Departamento de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Angella López Cedeño
angellalopez11@icloud.com

Este artículo debe citarse como

López-Cedeño A, Mena-Cedillos C, Valencia-Herrera AM, Toledo-Bahena M, Bonifaz A. Itraconazol como alternativa terapéutica en el hemangioma infantil. Dermatol Rev Mex. 2018 mayo-junio;62(3):276-278.

terapéutico del triazol en el hemangioma infantil de un lactante.⁴

El itraconazol es un agente antimicótico de amplio espectro, con alta afinidad por el tejido queratinizado y glándulas sebáceas; donde su función conocida es inhibir la enzima 14- α -esterol-desmetilasa impidiendo la conversión de lanosterol a ergosterol, que es un componente importante de la membrana fúngica, por tanto, se prescribe en una variedad de infecciones fúngicas con relativa seguridad con raros efectos adversos, como neutropenia, insuficiencia hepática o cardíaca.^{4,5} Este fármaco *in vitro* inhibe el crecimiento, la migración y proliferación de células epiteliales del hemangioma. No obstante, los autores compararon el propanolol –que actualmente es el fármaco de primera línea en el tratamiento de hemangioma infantil– contra el itraconazol, este último mostró mayor eficacia en la inhibición de la angiogénesis y crecimiento tumoral, de manera concomitante observaron que el primero necesita alcanzar una concentración 10 veces mayor que el itraconazol para ejercer un efecto apoptótico.⁴

De forma más reciente el mismo autor comunicó un reporte en el que describió el éxito terapéutico en un paciente de dos meses de edad con hemangioma ulcerado en el área escrotal, que recibió itraconazol a la dosis mencionada durante dos meses con mejoría tras el seguimiento por dermatoscopia.⁵

Este derivado triazólico tiene una propiedad única que se evidencia en estudios *in vivo* e *in vitro* donde se confirma la actividad antineoplásica y acción sinérgica cuando se combina con otros agentes quimioterapéuticos, porque tiene efecto inhibitorio en la vía de señalización de Hedgehog, en la angiogénesis y en la proliferación celular endotelial; asimismo, promueve la inducción de autofagocitosis y revierte la resistencia a fármacos. Está citado en la bibliografía

como parte del tratamiento contra el cáncer de ovario, páncreas, próstata, mama, pulmón, vías biliares, leucemia aguda y micosis fungoides.⁶

Aunque no está totalmente dilucidado el mecanismo de acción del itraconazol en el hemangioma infantil, Shi y su grupo demostraron que este fármaco inhibe el receptor 2 del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR2), que tiene un papel importante en el desarrollo celular endotelial y en la angiogénesis.⁷ Sugieren que desde el punto de vista farmacológico, la modificación de la cadena lateral de butilo secundario le confiere al triazol esta actividad biológica.⁷

Estamos convencidos de que estudios futuros aportarán mayor información de la regulación de las vías de crecimiento celular del hemangioma infantil, actualmente relacionadas con la vía de señalización de Hedgehog y P13K/AKT/mTOR.^{4,5,7}

Otro punto importante es acerca de la seguridad del fármaco en la población pediátrica; a través de una revisión sistemática basada en 45 artículos, sus autores concluyeron que el itraconazol en pediatría es un fármaco seguro y efectivo a dosis de 5 mg/kg/día para tratar infecciones fúngicas superficiales y de 10 mg/kg/día en infecciones fúngicas sistémicas. Los perfiles de eventos adversos inducidos por éste en lactantes son similares a los de adultos y niños.⁸

Del estudio original,⁴ se reportaron efectos adversos en esa serie de casos con diarrea leve incluso en 30% de los niños, que fue transitoria y tratable; también vigilaron la función hepática antes, durante y después del tratamiento sin consignar alteración alguna.⁴

Han transcurrido nueve años desde el primer reporte de Léauté-Labrèze⁹ en el que mostró la eficacia del propanolol en el tratamiento del hemangioma infantil; sin embargo, en estos dos

últimos años el itraconazol ha demostrado ser un agente eficaz en el tratamiento de enfermedades dependientes de angiogénesis y crecimiento tumoral; en la actualidad se está realizando un estudio intervencional prospectivo en el que se compara el efecto clínico y el mecanismo entre el propranolol oral, propranolol tópico e itraconazol en pacientes con hemangioma infantil, esto nos proporcionará en el futuro evidencia científica de mayor relevancia.

REFERENCIAS

1. Itinteang T, Withers AHJ, Davis PF, Tan ST. Biology of infantile hemangioma. *Front Surg* 2014;1:1-10.
2. Leaute-Lebreze C, Hoeger P, Baselga E, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med* 2015;372:735-746.
3. Jinnin M, Medici D, Park L, Nimaye L, et al. Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma. *Nat Med* 2008;14:1236-1246.
4. Ran Y, Chen S, Dai Y, Kang D, et al. Successful treatment of oral itraconazole for infantile hemangiomas: A case series. *J Dermatol* 2014;41:1-5.
5. Ran Y, Yang Q, Tang J, You Z, et al. Itraconazole oral solution cured a case of infantile hemangioma on scrotum and penis with ulcer: monitoring by dermoscopy. *EC Paediatr* 2016;2:346-349.
6. Pounds R, Leonard S, Dawson C, Kehoe S. Repurposing itraconazole for the treatment of cancer. *Oncol Lett* 2017;14:2587-2597.
7. Shi W, Nacev B, Aftab B, Head S, et al. Itraconazole side chain analogues: structure-activity relationship studies for inhibition of endothelial cell proliferation, vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2) Glycosylation, and Hedgehog Signaling. *J Med Chem* 2012;54:7363-7374.
8. Chen S, Sun K, Feng X, Ran Y, et al. Efficacy and safety of itraconazole use in infants. *World J Pediatr* 2016;1:1-9.
9. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;12;358(24):2649-51.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **DermatologíaRevista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



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 clavelada) 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
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

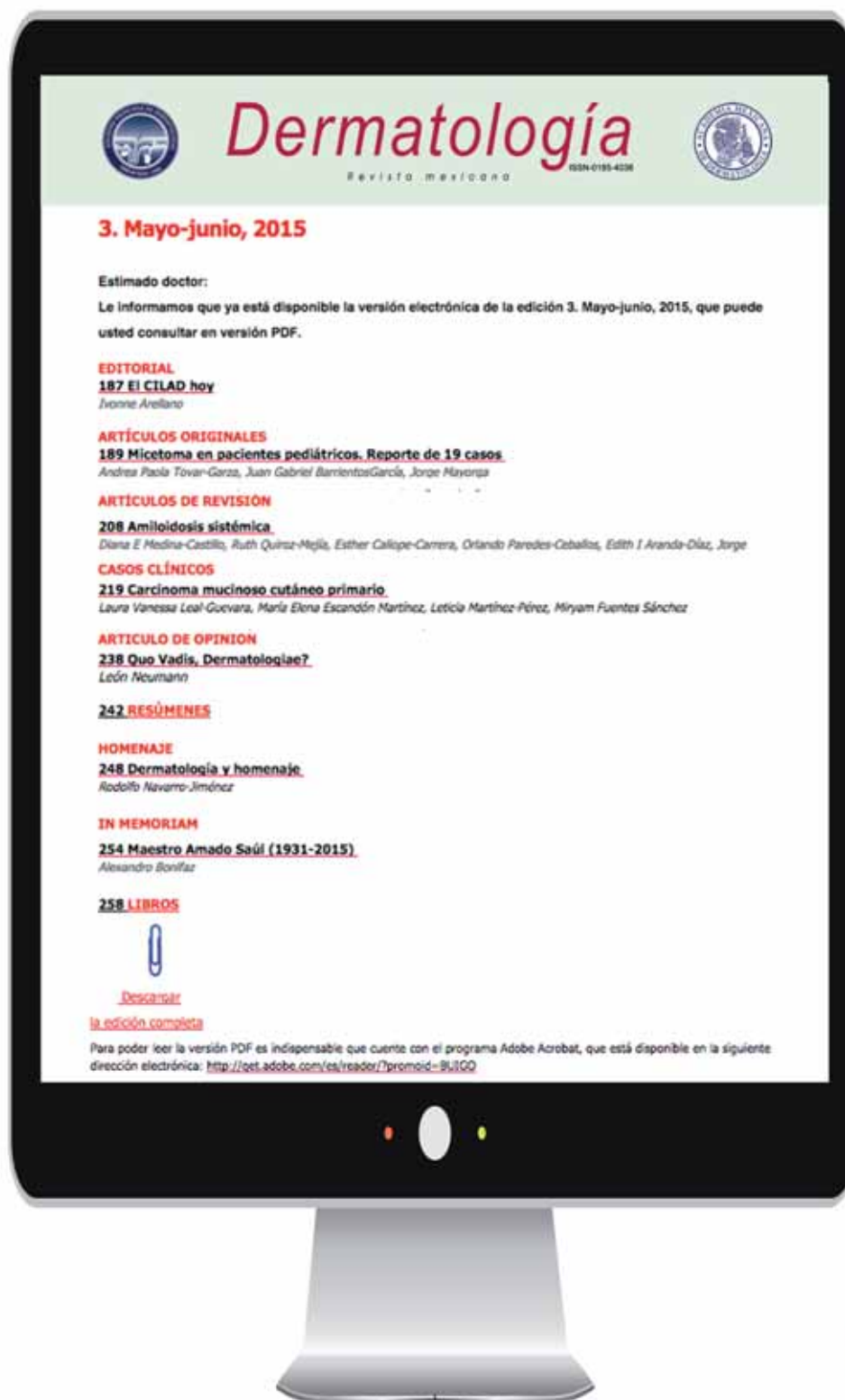
• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

Dermatología Revista Mexicana



SIN
COSTO

Envíenos sus datos a: anieto@nietoeditores.mx
(Correo electrónico, nombre completo, especialidad, ciudad y estado)

Consulte nuestro **aviso de privacidad:** <http://www.nietoeditores.com.mx/aviso.php>