

Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Corinebacteriosis cutáneas mixtas (ver pág. 80)

EDITORIAL

- 1 **Nuevo periodo para la Sociedad Mexicana de Dermatología**
Angélica Beirana-Palencia

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **La acantosis nigricans como diagnóstico temprano de enfermedades endocrinas en pediatría**
María Ordóñez, Adriana Luzuriaga, Adriana Iglesias, María Flores, Danny Suquilanda
- 8 **Mancha en vino de Oporto, tratamiento en una serie de casos con láser de anilinas, el patrón de referencia**
Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Ileana Elizabeth Areola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta
- 14 **Identificación fenotípica de *Candida dubliniensis* aislada de candidosis de mucosa oral en pacientes inmunodeprimidos**
Graciela Mariel-Carballo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 26 **Valoración de la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo***
Ana María Posada-Cano, Oscar Jairo Valencia-Ocampo, Margarita María Velásquez-Lopera
- 40 **Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano***
Evelyn Vanesa Erazo-Luna, Margarita María Velásquez-Lopera
- 60 **Tatuajes: de lo cosmético a lo médico**
Nancy Rosas-Delgadillo, Fanny Cecilia Cordero-Martínez, Vanessa González-Ruiz, Judith Domínguez-Cherit
- 68 **Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica**
Manuel Franco, Cesar González, Ángela Londoño, Carolina Velásquez, Paola Cárdenas, Lina Colmenares

CASOS CLÍNICOS

- 74 **Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometrioide de ovario**
Virginia Martínez-Estrada, Laura Fernández-Cuevas, Maribet González-González, Roxana Castañeda-Yépez, Nayelli Alejandra Olivares-Oropeza, Fabiola Lumban-Ramírez

- 80 **Corinebacteriosis cutáneas mixtas: queratólisis punctata y tricomicosis axilar**
Jorge Mayorga-Rodríguez, María del Socorro Hernández-Arana, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Sonia Elena Reyes-Meza, Diana Yaneli Aquino-Villagómez, Lizet Katuska Rojano-Fritz
- 85 **Pustulosis amicrobiana de los pliegues**
Adriana Machado-Chavelas, Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Mariana Vázquez-Ramírez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Paula Jesús Santiago-Sánchez
- 90 **Urticaria pigmentosa, un niño "leopardo"**
Leonor Cifuentes-Tang, Iván Dario López-Cadena, Jairo Victoria Chaparro
- 95 **Enfermedad de Paget extramamaria axilar**
Miguel Olmos, Nathalia Correa, María Angélica Ospina, Astrid Carolina Romero-Piñeres, Samuel Morales, Carlos Alberto Castro

RESÚMENES

ARTE

- 108 **Autorretrato de Rembrandt van Rijn**
Alessandra Miranda-Aguirre, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 111 **Controversias: ¿cuánto tiempo debo dejar esteroides en la tiña inflamatoria de la cabeza?**
Nathalia Muñoz-Matallana, Adriana María Valencia-Herrera, Alexandro Bonifaz
- 115 **Fibromatosis plantar bilateral, diagnóstico clínico y de imagen ultrasonográfica**
Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento, Dalia Ibarra-Morales, Denisse Vázquez-González, Ivonne Arellano-Mendoza

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63 • Enero-Febrero 2019

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

NUEVO LIFTACTIV

SHOT ANTIOXIDANTE & ANTI-FATIGA*

FÓRMULA EFICAZ PARA COMBATIR SIGNOS
DE ENVEJECIMIENTO

VICHY
LABORATOIRES

15%

VITAMINA C PURA

+ ÁCIDO HIALURÓNICO FRAGMENTADO

+ AGUA TERMAL MINERALIZANTE DE VICHY



* Signos de fatiga

**TRAS
10 DÍAS**

+21%
LUMINOSIDAD¹

-6%
LÍNEAS DE
EXPRESIÓN¹

**TRAS
1 MES**

+40%
LUMINOSIDAD¹

-17%
LÍNEAS DE
EXPRESIÓN¹

¹ Estudio cosmetoclínico

**SÓLO 13 INGREDIENTES
EN UNA FÓRMULA HIPOALERGÉNICA**

0%

Perfume
Silicona

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63

ENERO-FEBRERO 2019

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

Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

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



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

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





SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

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

Mesa directiva del bienio 2019-2020

Presidente Dra. Angélica Beirana
Vicepresidente Dr. José Alberto Ramos
Secretaria Dra. Araceli Alvarado
Tesorera Dra. Josefina De Peña

Vocales de la Ciudad de México
Dr. Roberto Arenas, Dr. Rodrigo Roldán

Vocales de provincia
Dr. Marcelino Espinosa, Dr. Héctor Leal

Comité de Honor y Justicia
Dra. Yolanda Ortiz, Dra. Gisela Navarrete, Dra. Alicia Venegas,
Dra. María Josefina Carbajosa

Comité de Educación Médica Continua
Dra. Carolina Guadalupe Palacios, Dr. Pablo Campos, Dra. Elisa Vega,
Dra. Guadalupe Silvia Mora

Comité de Finanzas
Dra. Josefina De Peña, Dra. Julieta Ruiz, Dra. Diana Elizabeth Medina

Comité de Admisión
Dra. Angélica Beirana, Dr. José Alberto Ramos, Dra. Patricia Mercadillo,
Dr. Fermín Jurado, Dr. Jesús Manuel Ruiz

Comisión de Historia, Cultura y Arte
Dra. Rosa María Gutiérrez, Dr. Julio Salas, Dra. María de los Ángeles Serrano,
Dr. Héctor Leonel Oswaldo Fierro



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

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

Mesa directiva 2018-2019

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

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

Comisión de Honor y Justicia
Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dr. Luis Manuel Sánchez Navarro,
Dr. Benjamín Moncada González

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

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

Comisión de Asuntos Internacionales
Dra. Helena Vidaurre de la Cruz, Dr. Jorge Ocampo Candiani,
Dr. José Alfredo Soto Ortiz

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

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

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

COMITÉ EDITORIAL

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

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Lourdes Alonzo-Romero Pareyón	Dr. José Cerón Espinoza	Dra. María Teresa Hojyo Tomoka	Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dra. Ivonne Arellano Mendoza	Dr. Luciano Domínguez	Dr. Fermín Jurado Santa Cruz	Dra. Yolanda Ortiz Becerra
Dr. Roberto Arenas	Dra. Judith Domínguez Cherit	Dr. Pedro Laval	Dra. María C Padilla Desgarennes
Dra. Esperanza Ávalos	Dra. Carola Durán McKinster	Dr. Armando Medina Bojórquez	Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dr. Roberto Estrada	Dra. Patricia Mercadillo Pérez	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dr. Linda García Hidalgo	Dr. Charles Meureh 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

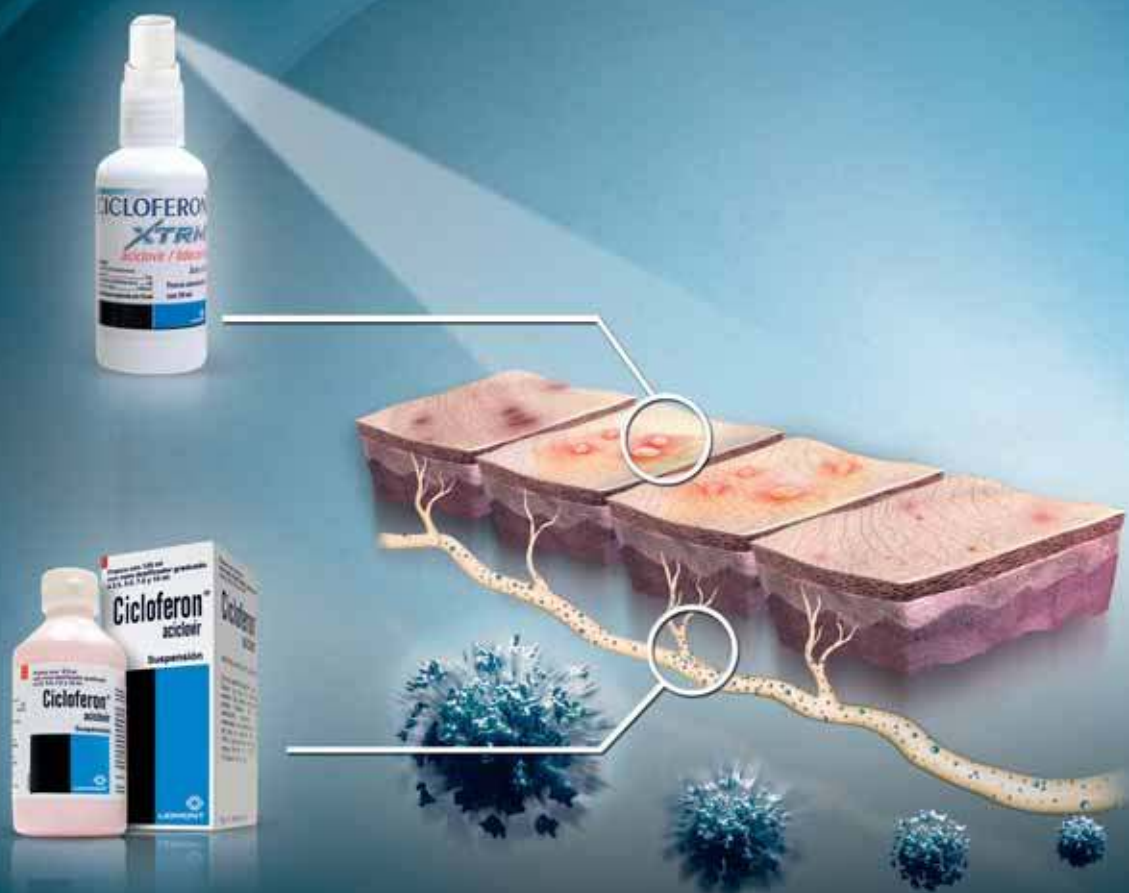
Dra. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Dra. Elda Giansante (Venezuela),
Dr. Luis Conde-Salazar (España), Dr. Carlos García (Estados Unidos), Dr. Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos),
Dra. Patricia Chang (Guatemala), Dr. Carlos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

¡Varicela!

CICLOFERON[®]

aciclovir

El antiviral específico en varicela



Dermatología

Revista mexicana

Volumen 63, número 1, enero-febrero 2019

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 **Nuevo periodo para la Sociedad Mexicana de Dermatología**
Angélica Beirana-Palencia

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **La acantosis nigricans como diagnóstico temprano de enfermedades endocrinas en pediatría**
María Ordóñez, Adriana Luzuriaga, Adriana Iglesias, María Flores, Danny Suquilanda
- 8 **Mancha en vino de Oporto, tratamiento en una serie de casos con láser de anilinas, el patrón de referencia**
Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta
- 14 **Identificación fenotípica de *Candida dubliniensis* aislada de candidosis de mucosa oral en pacientes inmunodeprimidos**
Graciela Mariel-Carballo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 26 **Valoración de la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo**
Ana María Posada-Cano, Oscar Jairo Valencia-Ocampo, Margarita María Velásquez-Lopera
- 40 **Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano**
Evelyn Vanesa Erazo-Luna, Margarita María Velásquez-Lopera
- 60 **Tatuajes: de lo cosmético a lo médico**
Nancy Rosas-Delgadillo, Fanny Cecilia Cordero-Martínez, Vanessa González-Ruiz, Judith Domínguez-Cherit
- 68 **Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica**
Manuel Franco, Cesar González, Ángela Londoño, Carolina Velásquez, Paola Cárdenas, Lina Colmenares

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **New period for the Mexican Society of Dermatology**
Angélica Beirana-Palencia

ORIGINAL ARTICLES

- 3 **Acanthosis nigricans as a practical diagnosis of endocrine diseases in pediatrics**
María Ordóñez, Adriana Luzuriaga, Adriana Iglesias, María Flores, Danny Suquilanda
- 8 **Port wine stain, treatment in a series of cases with pulsed dye laser, the gold standard**
Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta
- 14 **Phenotypic identification of *Candida dubliniensis* isolated from candidiasis of oral cavity in immunocompromised patients**
Graciela Mariel-Carballo

REVIEW ARTICLES

- 26 **Assessment of the quality of life in patients with cutaneous lymphoma**
Ana María Posada-Cano, Oscar Jairo Valencia-Ocampo, Margarita María Velásquez-Lopera
- 40 **Immunological response to human papilloma virus**
Evelyn Vanesa Erazo-Luna, Margarita María Velásquez-Lopera
- 60 **Tattoos: From cosmetics to medical**
Nancy Rosas-Delgadillo, Fanny Cecilia Cordero-Martínez, Vanessa González-Ruiz, Judith Domínguez-Cherit
- 68 **Practical use of conventional therapy in psoriasis in the era of biological therapy**
Manuel Franco, Cesar González, Ángela Londoño, Carolina Velásquez, Paola Cárdenas, Lina Colmenares

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:

Apoyar
a la investigación



Contribuir
a la información



Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx



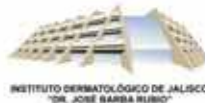
www.fondation-dermatite-atopique.org



A-DERMA
AVÈNE RHEALBA®
Miembro fundador de la Fundación
por la Dermatitits Atópica



PAU THERMALE
Avène
Miembro fundador de la Fundación
por la Dermatitits Atópica



Instituto
Nacional
de Pediatría

CASOS CLÍNICOS

- 74 Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometriode de ovario**
Virginia Martínez-Estrada, Laura Fernández-Cuevas, Maribet González-González, Roxana Castañeda-Yépiz, Nayelli Alejandra Olivares-Oropeza, Fabiola Lumbar-Ramírez
- 80 Corinebacteriosis cutáneas mixtas: queratólisis punctata y tricomycosis axilar**
Jorge Mayorga-Rodríguez, María del Socorro Hernández-Arana, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Sonia Elena Reyes-Meza, Diana Yaneli Aquino-Villagómez, Lizet Katuska Rojano-Fritz
- 85 Pustulosis amicrobiana de los pliegues**
Adriana Machado-Chavelas, Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Mariana Vásquez-Ramírez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Paula Jesús Santiago-Sánchez
- 90 Urticaria pigmentosa, un niño "leopardo"**
Leonor Cifuentes-Tang, Iván Darío López-Cadena, Jairo Victoria Chaparro
- 95 Enfermedad de Paget extramamaria axilar**
Miguel Olmos, Nathalia Correa, María Angélica Ospina, Astrid Carolina Romero-Piñeres, Samuel Morales, Carlos Alberto Castro

101 RESÚMENES

ARTE

- 108 Autorretrato de Rembrandt van Rijn**
Alessandra Miranda-Aguirre, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 111 Controversias: ¿cuánto tiempo debo dejar esteroides en la tiña inflamatoria de la cabeza?**
Nathalia Muñoz-Matallana, Adriana María Valencia-Herrera, Alexandro Bonifaz
- 115 Fibromatosis plantar bilateral, diagnóstico clínico y de imagen ultrasonográfica**
Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento, Dalia Ibarra-Morales, Denisse Vázquez-González, Ivonne Arellano-Mendoza

CLINICAL CASES

- 74 Paraneoplastic dermatomyositis concomitant to endometrioid ovarian cancer**
Virginia Martínez-Estrada, Laura Fernández-Cuevas, Maribet González-González, Roxana Castañeda-Yépiz, Nayelli Alejandra Olivares-Oropeza, Fabiola Lumbar-Ramírez
- 80 Mixed cutaneous corynebacteriom: pitted keratolysis and trichomycosis axillary**
Jorge Mayorga-Rodríguez, María del Socorro Hernández-Arana, Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano, Sonia Elena Reyes-Meza, Diana Yaneli Aquino-Villagómez, Lizet Katuska Rojano-Fritz
- 85 Amicrobial pustulosis of the folds**
Adriana Machado-Chavelas, Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Mariana Vásquez-Ramírez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Paula Jesús Santiago-Sánchez
- 90 Urticaria pigmentosa, a "leopard" child**
Leonor Cifuentes-Tang, Iván Darío López-Cadena, Jairo Victoria Chaparro
- 95 Axillary extramammary Paget's disease**
Miguel Olmos, Nathalia Correa, María Angélica Ospina, Astrid Carolina Romero-Piñeres, Samuel Morales, Carlos Alberto Castro

101 SUMMARIES

ART

- 108 Self-portrait by Rembrandt van Rijn**
Alessandra Miranda-Aguirre, Alexandro Bonifaz

LETTERS TO THE EDITOR

- 111 Controversies: How long should I leave steroids in the inflammatory tinea of the head?**
Nathalia Muñoz-Matallana, Adriana María Valencia-Herrera, Alexandro Bonifaz
- 115 Bilateral plantar fibromatosis, clinical diagnosis and ultrasound imaging**
Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento, Dalia Ibarra-Morales, Denisse Vázquez-González, Ivonne Arellano-Mendoza



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*



CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com



*You've
got to be here*

Nuevo periodo para la Sociedad Mexicana de Dermatología

New period for the Mexican Society of Dermatology.

Angélica Beirana-Palencia

Después de dos años de acompañar a la Sociedad Mexicana de Dermatología (SMD) como vicepresidente, al fin ha llegado el momento de estar al frente de esta maravillosa agrupación.

Mucho he aprendido al lado de mi maestro y amigo, Dr. Roberto Arenas Guzmán, presidente de la SMD en el bienio 2017-2018 y de las doctoras Julieta Ruiz y Yolanda Canales, tesorera y secretaria, respectivamente. Gran trabajo compartido, lleno de entrega y pasión. Muchas gracias por esta maravillosa experiencia que me permite seguir el camino como presidenta de tan digna sociedad dermatológica.

Mi proyecto es continuar con la importante labor, con el compromiso de seguir creciendo en todos los sentidos, incluyendo, como hasta ahora, a todas las sociedades dermatológicas del país y a todos los maestros y a los dermatólogos jóvenes para engrandecer a la Dermatología mexicana.

Tenemos preparadas las sesiones ordinarias, los primeros jueves de cada mes, que se llevarán a cabo en el Hotel Crowne WTC en la Ciudad de México, en punto de las 16:00 horas, con profesores y temas destacados, como "Dermatología comunitaria en Chiapas" por los doctores Roberto Arenas y Josefina Carbajosa; "Uso de biológicos en Dermatología", por el Dr. Cesar Maldonado; "Rejuvenecimiento facial, técnicas invasivas y no invasivas" por los doctores Ángel Martínez y Javier Ruiz; "Qué aprendí en Dermatología pediátrica" de la maestra Guadalupe Ibarra; una productiva sesión con los departamentos de Dermatopatología de grandes instituciones, como el Hospital General de México, el Centro Dermatológico Pascua y el Hospital General Manuel Gea González, con sus grandes maestros, los doctores Patricia Mercadillo, Luis Miguel Moreno, Gisela Navarrete, Alberto Ramos, Elisa Vega y Sonia Toussaint. Desde Monterrey el Dr. Darío Martínez con

Presidenta de la Sociedad Mexicana de Dermatología, periodo 2019-2020.

Correspondencia

Angélica Beirana Palencia
angelicabeirana@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Beirana-Palencia A. Nuevo periodo para la Sociedad Mexicana de Dermatología. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):1-2.

el tema "Urgencias en Dermatología" y desde Guanajuato la sesión cultural estará a cargo del Dr. Pablo Campos, con la conferencia "El pie del Chichimeca". El Dr. Adalberto Mosqueda tendrá la conferencia "El examen estomatológico, un aliado subutilizado en dermatología". El Dr. José Antonio Ortega Martell, inmunólogo pediatra, nos hablará de "Inmunodeficiencias primarias". El Dr. José Contreras expondrá "Manejo de heridas y úlceras" y para cerrar con broche de oro, el Dr. Marco Quintanilla vendrá desde Quintana Roo a enseñarnos "Las manifestaciones cutáneas de SIDA en Quintana Roo".

También tenemos los terceros jueves de mes, en el Centro Dermatológico Pascua, las sesiones clínicas a las 11:00 horas; en la página de la Sociedad (www.smdac.org.mx) encontrarán la información detallada de todas nuestras actividades. Nuestras sesiones tienen puntaje para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología y los invitamos a asistir a las mismas.

Trabajaré junto con mi mesa directiva para seguir creciendo como agrupación, el Dr. Alberto Ramos (vicepresidente), la Dra. Josefina de Peña (tesorera) y la Dra. Araceli Alvarado (secretaria), con amistad, compañerismo y ayuda en lo posible para todos los dermatólogos asociados o no, esperando que cada vez seamos más en la Sociedad Mexicana de Dermatología, fundada en 1936, con 82 años de trabajo ininterrumpido. Ya tenemos programados trabajos de ingreso a la SMD y los invitamos a que se unan a esta asociación, que les llenará de orgullo y conocimiento.

Continuaré de manera similar al trabajo honesto y entregado del Dr. Roberto Arenas, luchando

por la excelencia académica para todos nuestros socios, con la inclusión de todos los dermatólogos que viven en los estados de la República Mexicana, para que la educación médica continua llegue a todos y se renueven los lazos de amistad. Estaremos presentes en las sesiones académicas que hay en cada estado cuando así sea requerido, ¡crecer juntos es la meta!

Al igual que en otros periodos, se le dará todo el apoyo a *Dermatología Revista Mexicana*, que es el órgano informativo de las dos agrupaciones más importantes de la Dermatología mexicana.

En este bienio tendremos dos grandes congresos, del 26 al 28 de septiembre de 2019, el Segundo Congreso Internacional de Pelo y Uñas, a celebrarse en la Ciudad de México, con invitados internacionales, como el Dr. Eckard Hanecke de Alemania, la Dra. Bianca María Piraccini de Italia, la Dra. Patricia Chang de Guatemala y el Dr. Ralph Trueb de Suiza. Del 20 al 24 de octubre de 2020 nuestro XXIX Congreso Nacional de Dermatología será en el hermoso Puerto de Veracruz. Ya estamos trabajando en ellos con gran entusiasmo para que sean un gran éxito. Además, apoyaremos la candidatura del Congreso Mundial de Dermatología en nuestro país, en la ciudad de Guadalajara, para el año 2023.

Tenemos muchos planes y proyectos; seguiré trabajando como hasta ahora, con entrega, honestidad, respeto y lealtad, cuidando siempre la grandeza de nuestra Sociedad Mexicana de Dermatología.

¡Estoy lista!

Antonella Tosti • Tracey C. Vlahovic • Roberto Arenas

Onicomycosis

Guía ilustrada de diagnóstico y tratamiento



EDICIONES
journal

Antonella Tosti, Tracey C Vlahovic y Roberto Arenas. Onicomycosis. Guía ilustrada de diagnóstico y tratamiento. Ediciones Journal Argentina 2019.

Aparece en México este nuevo libro de 229 páginas en el que participan 29 autores, de los cuales la tercera parte son mexicanos. Cada capítulo se complementa con un resumen para el clínico, perlas clínicas, datos clave e ilustraciones de primera calidad.



FEBRERO

SESIÓN MENSUAL

SEMBLANZA
DR. JOSÉ MANUEL DÍAZ GONZÁLEZ
DRA. JUDITH DOMÍNGUEZ

CASO CLÍNICO CERRADO
DRA. PAULINA VÁZQUEZ ARROYO
RESIDENTE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

SESIÓN CONJUNTA
CON LA ASOCIACIÓN MEXICANA
DE MICOLOGÍA MÉDICA

DRA. LAURA ROSIO CASTAÑÓN OLIVARES
DRA. FRANCISCA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

16 de febrero de 2019 | 8:30 a 11:00 hrs.

HOTEL FOUR POINTS BY SHERATON

Calle Álvaro Obregón #38 | Col. Roma | Cuauhtémoc | Ciudad de México

Academia Mexicana de Dermatología, A.C.

Se requiere confirmación previa (si no tiene reserva, se negará el acceso)

Tel: (5255) 5682 2545 y (5255) 5543 5354

academiadermatologia@prodigy.net.mx

www.academiaderma.mx

La acantosis nigricans como diagnóstico temprano de enfermedades endocrinas en pediatría

Acanthosis nigricans as a practical diagnosis of endocrine diseases in pediatrics.

María Ordóñez,¹ Adriana Luzuriaga,¹ Adriana Iglesias,¹ María Flores,¹ Danny Suquilanda²

Resumen

ANTECEDENTES: La acantosis nigricans se ha descrito como una alteración cutánea con estrecha relación con trastornos endocrinos; sin embargo, en Ecuador no existen reportes previos de su estudio en la población pediátrica.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre la acantosis nigricans y las endocrinopatías en pediatría.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo efectuado en el periodo 2015-2016 en pacientes pediátricos de la consulta de dermatología del Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador, que cumplieron con la elaboración completa de pruebas endocrinas para la estimación de alteraciones endocrinológicas (insulinorresistencia, hipertriacilgliceridemia, hiperglucemia, hipotiroidismo, entre otras). Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para la determinación de endocrinopatías.

RESULTADOS: Se incluyeron 107 pacientes y se encontró 28% de endocrinopatía. La existencia de acantosis nigricans implicó 4.56 veces mayor riesgo de ocurrencia de endocrinopatía en comparación con los pacientes sin acantosis nigricans (OR = 4.56; IC95%: 1.62-12.77; $p = 0.004$).

CONCLUSIONES: Hay estrecha relación entre la acantosis nigricans en la edad pediátrica y las endocrinopatías, por lo que se recomienda realizar una evaluación endocrina protocolar en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Acantosis nigricans; enfermedades cutáneas; trastornos endocrinos; resistencia a la insulina.

Abstract

BACKGROUND: Acanthosis nigricans has been described as a skin disorder with a close relationship with endocrine disorders; however, in Ecuador there are no previous reports of its study in the pediatric population.

OBJECTIVE: To determine the association between acanthosis nigricans with endocrinopathies in pediatrics.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study was conducted in the period 2015-2016 in pediatric patients of the dermatology service of Children Hospital Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador, who completed the full elaboration of endocrine tests for the estimation of endocrinological disorders (insulin resistance, hypertriacilglyceridemia, hyperglycemia, hypothyroidism, among others). A multiple logistic regression model was used to determine endocrinopathies.

RESULTS: There were included 107 patients; 28% of endocrinopathy was reported. The presence of acanthosis nigricans presented 4.56 times greater risk of occurrence of endocrinopathy compared with patients who did not have acanthosis nigricans (OR = 4.56, 95%CI: 1.62-12.77, $p = 0.004$).

CONCLUSIONS: There is a close relationship between acanthosis nigricans in pediatric patients and endocrinopathies, so, it is recommended to perform a protocol endocrine evaluation in these patients.

KEYWORDS: Acanthosis nigricans; Skin diseases; Endocrine disorders; Insulin resistance.

¹ Médico general. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad Enrique Ortega Moreira de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador.

² Dermatóloga pediatra. Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

Recibido: mayo 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

María Gratzia Ordóñez
mgordonez@uees.edu.ec

Este artículo debe citarse como

Ordóñez M, Luzuriaga A, Iglesias A, Flores M, Suquilanda D. La acantosis nigricans como diagnóstico temprano de enfermedades endocrinas en pediatría. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):3-7.

ANTECEDENTES

La acantosis nigricans es un trastorno de la piel caracterizado por hiperpigmentación, hiperqueratosis y papilomatosis, que se manifiesta como lesiones aterciopeladas de color marrón negruzco oscuro en la parte posterior del cuello, pero también en otras áreas del cuerpo, especialmente las que son propensas a la transpiración o la fricción. Esta alteración cutánea se ha asociado con defectos genéticos raros en la acción de la insulina, es decir, resistencia a la insulina, alteración del metabolismo de carbohidratos como glucemia alterada en ayuno, intolerancia a la glucosa, otras endocrinopatías, así como con neoplasmas malignos internos, especialmente adenocarcinomas.^{1,2} El aumento de las concentraciones circulantes de insulina que se manifiesta en la hiperinsulinemia provoca la unión y la estimulación de los receptores de insulina y de factores de crecimiento en los queratinocitos y los fibroblastos dérmicos.³ Por tanto, la acantosis nigricans puede ser un marcador clínico de hiperinsulinemia o de otra endocrinopatía.⁴

En todo el mundo las enfermedades del sistema endocrino representan uno de los grupos de enfermedades crónicas no transmisibles de mayor frecuencia.⁵ En Ecuador no se dispone de información actual de este panorama epidemiológico en la población pediátrica. Debido a esta escasez de antecedentes y al efecto de las endocrinopatías en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida en la población pediátrica a largo plazo,⁶ el objetivo de esta investigación fue evaluar la asociación entre la acantosis nigricans y enfermedades endocrinas en pacientes pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado en el servicio de Dermatología del

Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador. Para la conformación de la muestra, se partió de una población de 1499 pacientes evaluados en la consulta externa del servicio de Dermatología en el periodo 2015-2016, al que se tuvo acceso mediante el sistema de historias clínicas. Los criterios de inclusión fueron: existencia de un perfil hormonal y bioquímico completo, con la determinación de TSH, insulina en ayunas, glucemia en ayunas y triacilglicéridos (TAG). Se excluyeron de este estudio los pacientes con diagnóstico previo de enfermedad endocrina y quienes no tuvieran reportado en la historia clínica el perfil hormonal y bioquímico.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados. La información recogida de cada paciente incluyó datos sociodemográficos y clínicos. Los datos demográficos incluyeron sexo, edad y procedencia de los pacientes. Los diagnósticos de sobrepeso y obesidad se establecieron mediante los lineamientos del CDC para la población pediátrica, que establecen que el sobrepeso lo representa un IMC entre los percentiles 85 y 95 para la edad y sexo, y obesidad, un IMC igual o superior al percentil 95 para la edad y sexo.⁷ La concentración de triacilglicéridos ≥ 150 mg/dL se consideró alta.⁸ La insulinoresistencia se definió como un índice HOMA-IR > 2.5 .⁹ La hiperglucemia mediante el reporte de una glucemia en ayuno ≥ 110 mg/dL e hipoglucemia cuando la glucemia en ayuno fue < 60 mg/dL.¹⁰ El hipotiroidismo se diagnosticó en pacientes con TSH ≥ 5 μ U/mL.¹¹

Los datos obtenidos se analizaron mediante el paquete informático para Ciencias Sociales SPSS versión 20, para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Se utilizó la prueba χ^2 para determinar la asociación entre variables cualitativas. Se realizó un

modelo de regresión logística múltiple para la determinación de endocrinopatías según acantosis nigricans ajustado por sexo y edad adolescente. Se consideraron resultados estadísticamente significativos cuando el valor de p fue menor de 0.05.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 107 pacientes pediátricos, de los que 68.2% ($n = 73$) correspondió al sexo femenino. El grupo etario más frecuente fue el de escolares, con 48.6% y el de menor frecuencia fue el de lactantes (6.5%). La prevalencia de acantosis nigricans en el grupo estudiado fue de 34.6% ($n = 37$).

La prevalencia de endocrinopatía fue de 28% ($n = 30$) en los pacientes estudiados, de los que la alteración endocrinológica más frecuente fue la insulinoresistencia y los triacilglicéridos altos con 9.3%, seguidos del hipotiroidismo con 8.4%, sobrepeso-obesidad con 2.8% e hiperglucemia con 1.9%.

Los pacientes con acantosis nigricans tuvieron mayor prevalencia de endocrinopatía (51.4%) en comparación con 15.7% en los pacientes sin acantosis nigricans, con asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 15.236$; $p < 0.001$). Mediante el modelo multivariante, se determinó que la acantosis nigricans mostró mayor influencia para la existencia de endocrinopatía (OR = 5.47; IC95%: 2.08-14.35; $p = 0.001$). Asimismo, la edad adolescente también implicó riesgo significativo para la ocurrencia de endocrinopatía (OR = 4.92; IC95%: 1.69-14.35; $p = 0.003$).

Cuadro 1

DISCUSIÓN

Si bien en décadas recientes, la práctica médica se ha orientado al diseño e implementación de métodos diagnósticos especializados alcanzan-

do la escala molecular en todos los sistemas orgánicos, la piel sigue siendo el único órgano inmediata y completamente accesible al ojo clínico.¹² En este estudio se obtuvo una prevalencia de endocrinopatías de 28%. En todo el mundo la prevalencia de endocrinopatías en la población pediátrica puede ascender hasta 31% al considerar la obesidad infantil trastorno endocrino.¹³ La frecuencia de endocrinopatías parece ser similar en la población con alteraciones dermatológicas. A pesar de que son escasos los estudios con diseños similares al nuestro, se ha descrito prevalencia de endocrinopatías de aproximadamente 25% en los niños con vitíligo¹⁴ y de incluso 40% en los niños con acantosis nigricans.¹⁵ No se encontraron estudios comparables con respecto a la alopecia en población infantil.

Las endocrinopatías más frecuentes en nuestra muestra fueron la insulinoresistencia y la hipertriacilgliceridemia, ambas con 9.3%; seguidas del hipotiroidismo con 8.4%. Estas cifras son bajas en comparación con reportes previos, en los que la prevalencia de estas afecciones se ha estimado en 39.4% para la insulinoresistencia y de 55.7% para la hipertriacilgliceridemia.¹⁶ El hipotiroidismo es la excepción, con prevalencia infantil mundial estimada en 0.1%.¹⁷ La frecuencia mayor en este estudio refleja el profundo efecto de esta enfermedad en la piel. En este sentido, los receptores de hormonas tiroideas son abundantes en diferentes componentes del tejido cutáneo¹⁸ y estos señalizadores se han implicado en la regulación de la proliferación, diferenciación y homeostasia de células epidérmicas, tejido dérmico y pelo.¹⁹

Se encontró una asociación significativa entre la existencia de endocrinopatías y la acantosis nigricans, donde los pacientes pediátricos que tuvieron esta alteración dermatológica tuvieron alrededor de cinco veces más probabilidades de padecer un trastorno endocrinológico comparado con los niños sin acantosis nigricans. Esto

Cuadro 1. Modelo de regresión múltiple para la determinación de endocrinopatía

	Razón de momios cruda		Razón de momios ajustada ^c	
	(IC95%)	p ^a	(IC95%)	p ^b
Sexo				
Femenino	1.00	-	1.00	-
Masculino	0.89 (0.35-2.22)	0.806	0.79 (0.27-2.25)	0.661
Edad adolescente				
No	1.00	-	1.00	-
Sí	5.12 (1.92-13.66)	0.001	4.92 (1.69-14.35)	0.003
Acantosis nigricans				
No	1.00	-	1.00	-
Sí	5.66 (2.27-14.07)	<0.001	5.47 (2.08-14.35)	0.001

^a Nivel de significación. ^b Ajuste por: acantosis nigricans, edad adolescente y sexo.

se ha reportado previamente, considerándose a la acantosis nigricans un signo estrechamente vinculado con la existencia de insulinoresistencia, su inicio es esporádico o concomitante con otros trastornos, fundamentalmente síndrome paraneoplásico, comparativamente menos frecuente.²⁰ Patidar y colaboradores encontraron que la acantosis nigricans se asocia con concentraciones elevadas de glucemia basal, insulina basal y los valores de insulinoresistencia evaluados con HOMA-IR, HOMA-S y HOMA-B ($p < 0.05$).²¹ Asimismo, Slyper y colaboradores estudiaron a 149 niños y adolescentes obesos, en quienes encontraron concentraciones de insulina estadísticamente diferentes entre la existencia y ausencia de acantosis nigricans severa ($p = 0.007$).²²

La edad adolescente también mostró ser un factor de riesgo de endocrinopatía, la más frecuente es la insulinoresistencia, esto se debe a que durante el desarrollo puberal aumenta la acción de diversas hormonas que favorece el aumento de los valores de HOMA-IR, lo que algunos autores sugieren como un proceso fisiológico y transitorio en la etapa puberal.²³ No obstante, la asociación entre la acantosis nigricans y la

insulinoresistencia se ha justificado como una expresión dermatológica de esta alteración endocrina, en la que la excesiva señalización insulínica sobre las células epidérmicas produce el engrosamiento de la capa espinosa de la epidermis, con hiperqueratosis y papilomatosis, que macroscópicamente se manifiesta como acantosis nigricans.²⁴ Por tanto, la acantosis nigricans puede constituir un signo de endocrinopatía en la edad infantil, su diagnóstico oportuno es de utilidad en los niños para considerarse el estudio bioquímico-metabólico, a fin de detectar de manera temprana una endocrinopatía y garantizarse su manejo adecuado.

CONCLUSIÓN

Existe relación significativa entre la existencia de acantosis nigricans y endocrinopatías, como la insulinoresistencia. Esto reafirma la importancia de la evaluación integral y holística de los niños y niñas con alteraciones cutáneas, en tanto éstas son señales invaluable que pueden orientar la sospecha clínica en la práctica médica cotidiana. El aprovechamiento de estos estigmas cutáneos como herramientas diagnósticas se reflejaría en un mejor manejo diagnóstico y terapéutico que,

a su vez, se traduciría en mejor calidad de vida para los pacientes, así como reducción en los costos económicos y logísticos para los sistemas de salud.

REFERENCIAS

- Schwartz RA, Janniger CK. Childhood acanthosis nigricans. *Cutis* 1995;55(6):337-41.
- Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(3):502-8.
- Rogers DL. Acanthosis nigricans. *Semin Dermatol* 1991;10(3):160-3.
- Rafelson L, Pham TH, Willi SM, Marcus M, Jessup A, Baranowski T. The association between acanthosis nigricans and dysglycemia in an ethnically diverse group of eighth grade students. *Obes Silver Spring Md* 2013;21(3):E328-33.
- Jaspers L, Colpani V, Chaker L, et al. The global impact of non-communicable diseases on households and impoverishment: a systematic review. *Eur J Epidemiol* 2015;30(3):163-88.
- Keil MF. Quality of life and other outcomes in children treated for Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(7):2667-78.
- Ogden CL, Flegal KM. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *Natl Health Stat Rep* 2010;25:1-5.
- Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8(5):299-306.
- Acosta A, Escalona OM, Maiz GA, et al. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Médica Chile* 2002;130(11):1227-31.
- Muzzo BS, Rosales RE, Miranda PI, et al. Prevalencia y características de la hiperglicemia incidental en niños. *Rev Chil Nutr* 2007;34(3):233-9.
- Guindulain MC, Zubiri SB, Travé TD, Irigoyen MO. Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014;5(2):49-57.
- Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A. Skin signs of systemic diseases. *Clin Dermatol* 2011;29(5):531-40.
- Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KMV. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med* 2014;370(5):403-11.
- Afsar F, Isleten F. Prevalence of thyroid function test abnormalities and thyroid autoantibodies in children with vitiligo. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(6):1096.
- Puri N. A study of pathogenesis of Acanthosis nigricans and its clinical implications. *Indian J Dermatol* 2011;56(6):678.
- Caceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr* 2008;8(31):1-6.
- Hunter I. Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the young. *Arch Dis Child* 2000;83(3):207-10.
- Contreras-Jurado C, García-Serrano L, Gómez-Ferrería M, Costa C, Paramio JM, Aranda A. The thyroid hormone receptors as modulators of skin proliferation and inflammation. *J Biol Chem* 2011;286(27):24079-88.
- Safer JD. Thyroid hormone action on skin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19(5):388-93.
- Fasunla JA, Ijaduola GT. Acanthosis nigricans in the head and neck region. *Ann Ib Postgrad Med* 2008;6(1):53-6.
- Patidar PP, Ramachandra P, Philip R, et al. Correlation of acanthosis nigricans with insulin resistance, anthropometric, and other metabolic parameters in diabetic Indians. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(Suppl 2):S436-437.
- Slyper AH, Kashmer L, Huang W-M, Re'em Y. Acanthosis nigricans, vitamin D, and insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM* 2014;27(11-12):1107-11.
- Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O, et al. Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Médica Chile* 2011;139(11):1435-43.
- Silva JA da, Mesquita K de C, Igreja AC de SM, Lucas ICRN, Freitas AF, Oliveira SM de, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol* 2013;88(1):09-22.

AGENDA ACADÉMICA DE LA SMD

BIENIO 2019-2020



PROGRAMA 2019

Sesiones Ordinarias

Crowne Plaza Hotel de México,
Dakota 95, Col. Nápoles,
Ciudad de México, 16:00 h

Jueves 10 de enero

Dermatología comunitaria
en Chiapas.
Dr. Roberto Arenas Guzmán
Dra. M. Josefina Carbajosa Martínez

Jueves 7 de febrero

Trabajo de ingreso.
Dra. Caren Jocelyn Aquino Farrera
El A, B, C de los biológicos
en psoriasis.
Dr. César Alfonso Maldonado García

Jueves 7 de marzo

Homenaje a la Dra. Yolanda Ortiz
Becerra.
Dra. Leticia Boeta Ángeles
Rejuvenecimiento facial, técnicas
invasivas y no invasivas.
Dr. José Ángel Martínez Muñoz
Dr. Javier Ruiz Ávila

Jueves 4 de abril

Trabajo de ingreso.
Dr. Rodrigo Cepeda Valdés
Lo que aprendí de la
dermatología pediátrica.
Dra. Guadalupe Ibarra Durán

Jueves 2 de mayo

La importancia de la
dermatopatología institucional.
Servicios de dermatopatología del
Hospital General Dr. Manuel Gea
González, del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua y del

Hospital General de México.

Participantes:

Dra. Elisa Vega Memije
Dra. Sonia Toussaint Caire
Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. Alberto Ramos Garibay
Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Dr. Luis Miguel Moreno López

Jueves 6 de junio

Perlas radicales en urgencias
dermatológicas.
Dr. Darío Martínez Villarreal

Sesión Cultural, jueves 4 de julio

El pie del Chichimeca.
Dr. Pablo Campos Macías

Jueves 1 de agosto

El examen estomatológico, un aliado
subutilizado en dermatología.
Dr. Adalberto Mosqueda Taylor

Jueves 5 de septiembre

Inmunodeficiencias primarias.
Dr. José Antonio Ortega Martell

Jueves 3 de octubre

Manejo de heridas y úlceras.
Dr. José Contreras Ruiz

Jueves 7 de noviembre

Manifestaciones cutáneas de SIDA
en pacientes de Quintana Roo.
Dr. Marco R. Quintanilla Cedillo

Jueves 5 de diciembre

Reporte de actividades 2019 y
convivio de fin de año.
Mesa Directiva 2019-2020,
presidida por la Dra. Angélica Beirana

Sesiones Clínicas

Auditorio del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua,
José María Vertiz,
Col. Buenos Aires,
Ciudad de México, 11:00 h

Jueves 17 de enero

A cargo de la Dra. Mónica Vences
Carranza

Jueves 21 de febrero

A cargo de la Dra. Angélica
Villanueva Otamendi

Jueves 21 de marzo

A cargo del Dr. Martín Medina
y del Dr. Santiago Somerville

Jueves 16 de mayo

Dr. Ángel Martínez Muñoz
y la Dra. Ileana López Zaragoza

Jueves 20 de junio

A cargo del Dr. José Ramos Garibay

Jueves 18 de julio

Por definir

Jueves 15 de agosto

A cargo de la Dra. Guadalupe
Dominguez Ugalde

Jueves 19 de septiembre

Suspendida por el 2º Congreso
Internacional de Pelo y Uñas
www.congresopeloyuna.mx

Jueves 17 de octubre

A cargo de la Dra. Lourdes Alonzo-
Romero Pareyón

Jueves 21 de noviembre

A cargo de la Dra. Sara Pérez Cortés

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

El evento más importante de Dermatología en Monterrey

Asiste a:



RegioDerma 2019

Congreso Internacional de Dermatología

Marzo 14 al 17 de 2019 • Monterrey Convention Center

21 reconocidos profesores
extranjeros, 42 profesores nacionales
y 19 profesores locales compartiendo
lo más actual en Dermatología



• Cursos Pre-Congreso:

Dermatoscopia, Tricología,
Dermatología para Médicos
de primer contacto, Cirugía
Dermatológica, y Láser

• Conferencias Magistrales

• Talleres y Simposios

Participa en las diferentes
convocatorias del Congreso:

- I Foro de Trabajos Libres para Residentes
- I Foro de Trabajos Libres en Cartel
- I Foro de Trabajos Libres en psoriasis

Profesores Extranjeros confirmados:

Firas Al-Niami, Prof MD
Dr. Javier Alonso Llamazares
Dra. Cristina Carrera
Clay Cockerell, MD
Christine Dierickx, MD
Libby Edwards, MD
Dr. Giulio Fortuna

Michael Gold, MD
Dra. Doris Hexsel
Chao-Kai Hsu, MD
Amy McMichael, MD
Gilly Munavalli, MD
Dra. Javiera Pérez Ánker
Dr. Iván Pérez

Dr. Rodrigo Pirmez
Dr. Gabriel Salerni
Dra. Cristina Serrano
Kenneth Tomecki, MD
Dr. Javier Ubogui
Travis Vandergriff, MD
Wei-Ting Tu, MD

Comité Organizador:

Héctor Leal Silva
Presidente

Vicente Sustaita
Vicepresidente

Nelly Espinoza
Secretaria

Aida Rodríguez
Tesorera

Roger González
Comité Científico

www.regioderma.mx

Información General: Viridiana Tellechea grupos@eventagemexico.com

Tel. 55 55230628 ext. 106

Mancha en vino de Oporto, tratamiento en una serie de casos con láser de anilinas, el patrón de referencia

Port wine stain, treatment in a series of cases with pulsed dye laser, the gold standard.

Gabriel Huerta-Rivera,² Juan Basilio López-Zaldo,³ Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui,² Juan Enrique Paniagua-Santos,² Manuel Soria-Orozco,¹ Minerva Vázquez-Huerta⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La mancha en vino de Oporto corresponde a malformaciones capilares congénitas, poco comunes, que tienden a la progresión de manera proporcional a la edad de los pacientes. El láser de colorante pulsado ha sido el tratamiento estándar; sin embargo, no se han establecido parámetros estandarizados.

OBJETIVO: Analizar una serie de casos con diagnóstico de mancha en vino de Oporto facial tratados con láser de colorante pulsado.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo y retrospectivo que entre enero de 2016 y marzo de 2018 analizó una serie de casos de pacientes con mancha en vino de Oporto facial tratados con láser de colorante pulsado con los siguientes parámetros con un tamaño de disparo uniforme de 7 mm: 595 nm, 0.45 mseg, 9-12 J/cm².

RESULTADOS: Se incluyeron ocho pacientes hispanos con piel Fitzpatrick tipo III-IV. El número de sesiones para lograr un aclaramiento significativo (90%), casi resuelto, evidencia menor de hiperpigmentación residual (o los tres) fue de 2 a 17 por paciente, con número promedio de sesiones de 7.75, con promedio de 107.5 disparos por sesión.

CONCLUSIONES: Los hallazgos clínicos en este reporte confirman la eficacia y la seguridad de la longitud de onda de 595 nm con duración de pulso de 0.45 en pacientes hispanos sin eventos adversos graves a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Mancha en vino de Oporto; láser de colorante pulsado; malformaciones capilares congénitas.

Abstract

BACKGROUND: Port wine stain corresponds to rare, congenital capillaries malformations, that tend to progress in proportion to the patient growth. Pulsed dye laser (PDL) has been the standard treatment; however, no standardized parameters have been established.

OBJECTIVE: To analyze a case series with diagnosis of Port wine stain treated with pulsed dye laser.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive and retrospective study analyzed from January 2016 to March 2018 a case series with facial Port wine stain treated (> 90% clearance) with pulsed dye laser. The following treatment parameters were chosen at a uniform spot size of 7 mm: 595 nm, 0.45 msec, 9-12 J/cm².

RESULTS: Eight Hispanic patients with Fitzpatrick skin type III-IV, with untreated facial Port wine stain were included. The number of sessions to achieve a significant (90%) and/or almost resolved clearance and/or minor evidence of residual hyperpigmentation was of 2 to 17 per patient, with a mean number of sessions of 7.75, and a mean number of 107.5 spots administered per session.

CONCLUSIONS: The clinical findings confirm the efficacy and safety of 595 nm wavelength with 0.45 pulse duration among Hispanic patients with no serious adverse events.

KEYWORDS: Port wine stain; Pulsed dye laser; Congenital capillaries malformations.

¹ Residente en Dermatología, Departamento de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

² Dermatólogo.

³ Dermatólogo y cirujano dermatólogo.

⁴ Médico cirujano.

Clínica DERMACenter-Dermatología, Cirugía y Cosméticos. Clínica de Estética Láser, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Manuel Soria Orozco
manuelspitz@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Huerta-Rivera G, López-Zaldo JB, Arreola-Jáuregui IE, Paniagua-Santos JE y col. Mancha en vino de Oporto, tratamiento en una serie de casos con láser de anilinas, el patrón de referencia. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):8-13.

ANTECEDENTES

Las manchas de vino de Oporto son malformaciones capilares congénitas que se distinguen clínicamente por parches rosados, eritematosos a violáceos, generalmente unilaterales o segmentarios, con prevalencia estimada de 0.1 a 2% de los recién nacidos sin predilección de sexo.¹ La evolución clínica de las manchas de vino de Oporto es el crecimiento de manera proporcional con la edad de los pacientes con tendencia al oscurecimiento y engrosamiento. El láser de colorante pulsado ha sido el tratamiento estándar de las manchas de vino de Oporto desde el decenio de 1980.² En la actualidad, el láser de colorante pulsado está disponible en longitudes de onda de 585 a 600 nm, con duración de pulso variable. La eficacia clínica entre 585 y 595 sigue siendo controvertida y no se han desarrollado pautas de tratamiento estandarizadas debido a la evolución continua de la tecnología láser, la falta de estudios y las características de cada paciente.²⁻⁵

El objetivo de este estudio es analizar una serie de casos con diagnóstico de mancha en vino de Oporto facial tratados con láser de colorante pulsado y describir las principales características asociadas entre pacientes hispanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado entre enero de 2016 y marzo de 2018 en el que se incluyeron pacientes hispanos, previo consentimiento informado, con mancha en vino de Oporto facial no tratado. Se realizó un examen dermatológico y neurológico (incluyendo resonancia magnética). Los siguientes parámetros de tratamiento se eligieron con un tamaño de disparo uniforme de 7 mm: 595 nm, 0.45 msec, 9-12 J/cm². El punto final en cada sesión fue púrpura, eritema y edema. Cada sesión se realizó con un intervalo de cinco semanas hasta lograr un

aclaramiento significativo (90%), casi resuelto, evidencia menor de hiperpigmentación residual entre las fotografías previas y posteriores al tratamiento y el examen dermatológico o los tres.

RESULTADOS

Se incluyeron ocho pacientes (6 mujeres y 2 hombres), con piel Fitzpatrick tipo III-IV. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 18 y 66 años, con edad media de 39.5 años. La topografía correspondió principalmente a la región nasal y maxilar en tres casos, la región de la mejilla y el maxilar en tres casos, seguida de la región frontal y oftálmica en un caso y la región auricular-mandibular en un caso (**Cuadro 1**).

Los parámetros descritos anteriormente se mantuvieron en todos los pacientes usando una técnica de un pase. Para determinar la fluencia en cada tratamiento (entre 9 y 12 J/cm²) se administraron puntos de prueba seleccionando la fluencia que dio como resultado una púrpura profunda y uniforme. No se observaron eventos adversos graves en las visitas posteriores al tratamiento y seguimiento. El rango de disparos administrados por sesión fue de 20 a 180, con promedio de 107.5 disparos por sesión (**Cuadro 1**).

El número de sesiones para lograr un aclaramiento significativo (90%), casi resuelto, evidencia menor de hiperpigmentación residual (o los tres) fue de 2 a 17 por paciente, con promedio de sesiones de 7.75 (**Cuadro 1 y Figuras 1 a 4**).

DISCUSIÓN

El láser de colorante pulsado es el tratamiento estándar de las manchas en vino de Oporto; sin embargo, no se han establecido parámetros estandarizados ni pautas de tratamiento.²

Cuadro 1. Resumen de casos

Núm. de caso	Edad (años), sexo	Localización principal-región nervio trigémino	Fluencia por sesión (joules)	Disparo por sesión (mm)	Tiempo de exposición (mseg)	Número de sesiones	Disparos por sesión
1	32, Fem	Nasal-región maxilar	11	7	0.45	14	20
2	26, Fem	Frontal-región oftálmica	10	7	0.45	2	180
3	27, Masc	Oreja-región mandibular	10	7	0.45	8	80
4	18, Masc	Nasal-región maxilar	9-12	7	0.45	17	155
5	60, Fem	Mejilla-región maxilar	10-11	7	0.45	5	75
6	55, Fem	Mejilla-orbicular-región maxilar	10	7	0.45	7	130
7	66, Fem	Mejilla-orbicular-región maxilar	10	7	0.45	5	180
8	30, Fem	Nasal-mejilla-región maxilar	10	7	0.45	4	40

La selección de los parámetros idóneos permanece controvertida. Existe la hipótesis que una longitud de onda de 595 nm es capaz de penetrar en un rango más profundo en comparación con 585 nm, lo que facilita la destrucción de

los vasos más grandes.^{1,2,6,7} Sin embargo, Greve y Raulin evaluaron las longitudes de onda entre 585 y 595 nm y dos duraciones de pulso (0.5 mseg frente a 20 mseg) en 15 pacientes, sin encontrar una ventaja clínica significativa



Figura 1. Paciente masculino de 27 años. **A.** Fotografía basal que muestra mancha en vino de Oporto que afecta la oreja-región mandibular, violácea con tendencia a la hipertrofia en el lóbulo de la oreja. **B.** Fotografía posterior a tratamiento con láser de colorante pulsado, con púrpura como punto final. **C.** Fotografía posterior a ocho sesiones de tratamiento con láser de colorante pulsado.



Figura 2. Paciente masculino de 18 años. **A.** Fotografía basal que muestra mancha en vino de Oporto que afecta la región centrofacial, nasal-región maxilar, predominantemente hipertrófica. **B.** Fotografía posterior a tratamiento con láser de colorante pulsado, con púrpura como punto final. **C.** Fotografía posterior a 17 sesiones de tratamiento con láser de colorante pulsado.

de 595 frente a 585 nm, logrando un mejor aclaramiento con los parámetros convencionales de 585 nm/0.5 mseg.² Del mismo modo, Frohm-Nilsson y su grupo, en un estudio que

incluyó 24 pacientes, no encontraron diferencias significativas en general entre 585 y 595 nm y duraciones de pulso de 0.45 y 1.5-3.0 mseg.¹

Asimismo, la selección de la fluencia de la energía fue a partir de la obtención de una púrpura profunda y uniforme. Fluencias altas pueden provocar daños epidérmicos y cicatrices, especialmente en población de piel oscura, por tanto, la fluencia depende de cada respuesta biológica individual y varía según cada paciente. Sin embargo, entre la comparación de longitudes de onda de 600 y 585 nm se ha descrito la importancia de aumentar, en un factor de al menos 1.5 veces, la fluencia usada en longitudes de onda de 585 nm para obtener el mismo aclaramiento logrado con una longitud de onda de 600 nm.⁸

Por último, también se ha descrito que la respuesta clínica depende de numerosos factores, como la edad, la localización, el tamaño y el color de la lesión y de la piel.^{9,10} Lograr el aclara-



Figura 3. Paciente femenina de 60 años. **A.** Fotografía basal que muestra mancha en vino de Oporto que afecta la mejilla, región maxilar con tendencia a la coloración violácea y daño centrofacial. **B.** Fotografía posterior a cinco sesiones de tratamiento con láser de colorante pulsado.



Figura 4. Paciente femenina de 55 años. **A.** Fotografía basal que muestra mancha en vino de Oporto que afecta la mejilla, la región maxilar nasal y se extiende hasta la región infraorbitaria y los párpados, violácea e hipertrófica. **B.** Fotografía posterior a tratamiento con láser de colorante pulsado, con púrpura como punto final. **C.** Fotografía posterior a siete sesiones, se complementa tratamiento con láser de colorante pulsado con electrofulguración de nódulos de la frente y la nariz.

ramiento completo de las manchas en vino de Oporto es poco común.^{8,10,11} Alster y Wilson, en un estudio que incluyó 76 pacientes, describieron mejoría clínica general de 80% después de un promedio de nueve sesiones.¹² En este informe, encontramos un número promedio de 7.75 sesiones para un aclaramiento > 90%; destacaron dos casos con manchas de vino de Oporto localizadas principalmente en la región nasal-maxilar que requirieron el mayor número de sesiones (14 y 17) *versus* otras localizaciones. Según el estudio retrospectivo de Renfro y su grupo, las manchas de vino de Oporto que afectan el dermatoma V2 y las lesiones centofaciales respondieron de manera menos favorable.⁵ Se ha sugerido que las manchas de vino de Oporto que no responden al tratamiento estándar se pueden aligerar significativamente cuando se aumenta la duración del pulso a 1.5 mseg.¹³

Los hallazgos clínicos en este reporte confirman la eficacia y la seguridad de la longitud de onda de 595 nm con duración de pulso de 0.45 entre los pacientes con piel Fitzpatrick tipo III-IV sin eventos adversos graves a largo plazo, obteniendo como resultado un aclaramiento > 90% de las lesiones.

REFERENCIAS

1. Frohm-Nilsson M, Passian S, Wiegand Edstrom D. Comparison of two dye lasers in the treatment of port-wine stains. *Clin Exp Dermatol* 2010 Mar;35(2):126-30.
2. Greve B, Raulin C. Prospective study of port wine stain treatment with dye laser: comparison of two wavelengths (585 nm vs. 595 nm) and two pulse durations (0.5 milliseconds vs. 20 milliseconds). *Lasers Surg Med* 2004;34(2):168-73.
3. Stier MF, Glick SA, Hirsch RJ. Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 2008 Feb;58(2):261-85.
4. Nguyen CM, Yohn JJ, Huff JC, et al. Facial port wine stains in childhood: Prediction of the rate of improvement as a function of the age of the patient, size and location of the

- port wine stain and the number of treatments with the pulsed dye (585 nm) laser. *Br J Dermatol* 1998;138:821-825.
5. Renfro L, Geronemus RG. Anatomical differences of port wine stains in response to treatment with the pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1993;129:182-188.
 6. Bernstein EF, Brown DB. Efficacy of the 1.5 millisecond pulse-duration, 585 nm, pulsed dye-laser for treating port-wine stains. *Lasers Surg Med* 2005;36(5):341.
 7. Yung A, Sheehan-Dare R. A comparative study of a 595-nm with 585-nm pulsed dye laser in refractory port wine stains. *Br J Dermatol* 2005;153(3):601.
 8. Orten SS, Waner M, Flock S, et al. Port-wine stains. An assessment of 5 years of treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:1174-1179.
 9. Kelly KM, Choi B, McFarlane S, et al. Description and analysis of treatments for port-wine stain birthmarks. *Arch Facial Plast Surg* 2005;7(5):287.
 10. Fiskerstrand EJ, Svaasand LO, Koptad G, et al. Laser treatment of port wine stains: therapeutic outcome in relation to morphological parameters. *Br J Dermatol* 1996 Jun;134(6):1039-43.
 11. Reyes BA, Geronemus R. Treatment of port-wine stains during childhood with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(6 Pt 1):1142.
 12. Alster TS, Wilson F. Treatment of port-wine stains with the flashlamp-pumped pulsed dye laser: extended clinical experience in children and adults. *Ann Plast Surg* 1994;32(5):478.
 13. Bernstein EF. Treatment of a resistant port-wine stain with the 1.5-msec pulse duration, tunable, pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2000;26:1007-1009.

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.”



2° CONGRESO INTERNACIONAL DE PELO Y UÑAS

26 - 28 de septiembre 2019
WTC, Ciudad de México



Dr. Ralph Michel Trüeb
Suiza



Dra. Bianca Maria Piraccini
Italia



Dr. Eckart Haneke
Alemania / Suiza



Dra. Patricia Chang
Guatemala



Dra. Isabella Doche
Brasil



Avalado por



Mayor información, programa académico e inscripciones en:

www.congresopeloyuna.mx

INSTITUT PASTEUR COURSE - EDUCATION CENTER

Medical mycology

Institut Pasteur, Paris, March 18-April 12, 2019

This **four-week** course is intended for microbiologists (MDs, PharmDs, PhDs & veterinarians) willing to catch up with the most recent advances in diagnosis and identification procedures and principles of therapy for fungal infections.

Lectures, bench sessions & informal panel discussions will cover numerous technical and medical aspects related to fungal cultures, antifungal drugs, diagnosis and monitoring of patients, polyphasic identification of strains, epidemiology, diagnostic criteria and principles of therapeutic management of the most important yeast and filamentous fungal infections.

Online registration:

www.pasteur.fr/en/medical-mycology

Co-directors:

Dea Garcia Hermoso
Olivier Lortholary

Head of practical sessions:

Dea Garcia Hermoso

Expected lecturers:

A. Alanio (France), M. Arendrup (Denmark), T. Boekhout (The Netherlands), S. Bretagne (France), T. Calandra (Switzerland), A. Carvalho (Portugal), 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), M. Richardson (UK), V. Robert (The Netherlands), D. Sanglard (Switzerland), M. Sanguinetti (Italy), A. Stchigel (Spain), P. Verweij (The Netherlands), J. Quintin (France).

Practical information:

Deadline for application: December 20, 2018

Attendees: 20 students

Contact: enseignement@pasteur.fr

Identificación fenotípica de *Candida dubliniensis* aislada de candidosis de mucosa oral en pacientes inmunodeprimidos

Phenotypic identification of Candida dubliniensis isolated from candidiasis of oral cavity in immunocompromised patients.

Graciela Mariel-Carballo

Resumen

ANTECEDENTES: *Candida dubliniensis* tiene distribución geográfica universal y está implicada como causa de candidosis oral en pacientes con VIH/SIDA. Se asocia con mucositis grave de la cavidad oral, esofagitis, candidemias y candidosis invasoras.

OBJETIVOS: Identificar fenotípicamente *C. dubliniensis* en lesiones orofaríngeas en pacientes inmunodeprimidos; así como determinar su frecuencia de distribución y su forma clínica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, prospectivo y descriptivo, efectuado del 1 de julio de 2013 al 31 de octubre de 2014 con pacientes inmunodeprimidos, con datos clínicos de candidosis oral, provenientes de cinco servicios del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, Argentina. Con las muestras obtenidas, se realizaron exámenes micológicos directos, cultivos e identificación fenotípica de los aislamientos.

RESULTADOS: Se incluyeron 145 pacientes inmunodeprimidos; la candidosis oral se confirmó en 127 pacientes; se aislaron 9 (6%) casos con *C. dubliniensis*, principalmente en los grupos de VIH/SIDA y con enfermedades autoinmunitarias (44% cada uno); 7 (78%) de estos casos tuvieron candidosis oral de repetición y predominó la forma pseudomembranosa. La levadura más aislada fue *C. albicans*: 78 (52%) casos; hubo 83% aislamientos únicos y 17% asociados; en un caso *C. dubliniensis* se asoció con *Candida glabrata* y *Candida krusei*. *C. dubliniensis* se aisló en 55% de la población femenina y el promedio de edad de los pacientes afectados fue de 49.9 años.

CONCLUSIONES: *C. dubliniensis* se aisló en 9 casos (6%), principalmente con forma pseudomembranosa. Predomina en pacientes con VIH/SIDA y con enfermedades autoinmunitarias.

PALABRAS CLAVE: *Candida dubliniensis*, pacientes inmunodeprimidos, candidosis oral.

Abstract

BACKGROUND: *Candida dubliniensis* has a universal geographical distribution and is involved as the cause of oral candidiasis in HIV/AIDS patients. It has been associated with very severe candidiasis mucositis of the oral cavity, esophagitis, candidemias and invasive candidiasis.

OBJECTIVES: To phenotypically identify *C. dubliniensis* in oropharynx lesions among immunocompromised patients; as well as to establish its frequency of distribution and its clinical form.

MATERIAL AND METHOD: An observational, prospective and descriptive study of immunocompromised patients with oral candidiasis, coming from five services of

Jefa del Departamento Laboratorio de Micología. Cátedra Clínica Dermatológica. Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Miembro de la Comisión Directiva, Asociación Argentina de Micología.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Graciela Mariel Carballo
bestgmc@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mariel-Carballo G. Identificación fenotípica de *Candida dubliniensis* aislada de candidosis de mucosa oral en pacientes inmunodeprimidos. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):14-25.

Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina, from January 1st 2013 to October 31st 2014. Direct mycological tests, culture and phenotypic identification were taken with the obtained samples.

RESULTS: There were included 145 immunocompromised patients; oral candidiasis was confirmed in 127 patients; 9 (6%) *C. dubliniensis* were isolated mainly in HIV/AIDS groups and with autoimmune diseases (44% each); 7 (78%) of these cases had oral candidiasis in a sequence of repetition, and the pseudomembranous form was prevalent. *C. albicans* was the most frequently isolated species of yeast: 78 (52%) cases; there were unique isolations (83%) and associated ones (17%); *C. dubliniensis* was detected in one case associated with *Candida glabrata* and *Candida krusei*. *C. dubliniensis* was isolated in 55% of the female population and the average age was 49.9 years old.

CONCLUSIONS: *C. dubliniensis* was isolated in 9 cases (6%), mainly with pseudomembranous form. It prevails in HIV/AIDS patients and with autoimmune diseases.

KEYWORDS: *Candida dubliniensis*, immunocompromised patients, oral candidiasis.

ANTECEDENTES

Candida dubliniensis es una levadura identificada como agente oportunista, implicada como causa de candidosis oral en pacientes VIH positivos y SIDA.¹ Esta especie adquirió jerarquía al descubrirse asociada en mucositis candidiásica grave de la cavidad oral y esofagitis; también en otras localizaciones, incluyendo candidemias y candidosis invasoras y por ser más resistente a los tratamientos con antifúngicos.

En 1995 fue descrita por primera vez como patógeno emergente por Sullivan y colaboradores, quienes la aislaron de la cavidad oral de pacientes infectados por el VIH en Dublín, Irlanda.¹

Sin embargo, la prevalencia de candidosis oral por levaduras del género *Candida*, y de la especie *C. dubliniensis* en particular, no es bien conocida, porque la misma pasa inadvertida en la mayoría de los casos por falta de la correcta identificación.²

En Argentina, al igual que en otros países, son muy pocos los casos comunicados de candidosis por *C. dubliniensis*.^{2,3-11}

El desconocimiento de la semejanza fenotípica con *C. albicans* y la falta de experiencia en procedimientos estandarizados para su aislamiento e identificación no han permitido obtener datos epidemiológicos fidedignos; tampoco establecer diagnósticos correctos de candidosis causados por *C. dubliniensis*.

El reconocimiento de esta especie redundará en beneficio de los pacientes, al indicarles el tratamiento adecuado una vez aislada e identificada correctamente.

El objetivo de este estudio es poner en marcha un algoritmo, en el laboratorio de Micología de la Cátedra de Clínica Dermatológica, que permita identificar fenotípicamente *C. dubliniensis*, en muestras clínicas obtenidas de candidosis oral en pacientes inmunodeprimidos, ambulatorios e internados de distintos servicios del Hospital

Nacional de Clínicas de Córdoba, Argentina. Además, determinar su frecuencia de distribución en la población en estudio, con candidosis oral de repetición y las formas de manifestación clínica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y descriptivo en el que se reclutaron todos los pacientes consecutivos provenientes de distintos servicios del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, Argentina, del 1 de julio de 2013 al 31 de octubre de 2014 (16 meses) que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes inmunodeprimidos confirmados por su enfermedad de base o por tratamientos inmunosupresores recibidos. Mayores de 18 años de edad, de uno y otro sexo, con manifestaciones clínicas de candidosis oral, sin tratamientos con antifúngicos al momento del estudio; ambulatorios o internados provenientes de distintos servicios de nuestro hospital, que aceptaron participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Los pacientes se incluyeron en las siguientes categorías:

- Categoría A: pacientes con VIH/SIDA con recuento de linfocitos T CD4+ $\leq 200/\mu\text{L}$.
- Categoría B: pacientes oncológicos.
- Categoría C: pacientes con enfermedades autoinmunitarias.
- Categoría D: pacientes atendidos en unidades de cuidados intensivos: clínicos y quirúrgicos con requerimiento de cuidados críticos, provenientes de los servicios de Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Unidad de Cuidados Coronarios (UCO) y Unidad de Cuidados Intermedios (UCI).
- Categoría E: pacientes inmunodeprimidos internados clínicos o quirúrgicos sin requerimiento de cuidados críticos.

Se agrupó a los pacientes según la clasificación clínica de candidosis oral, modificada por Holmtup y Axel:² a) pseudomembranosa aguda o crónica; b) eritematosa aguda o crónica; c) hiperplásica (leucoplasiforme); d) secundaria: lesiones asociadas; e) multifocal (más de un aspecto clínico).

Registro de pacientes

Se registraron los datos personales: edad, sexo, domicilio, servicio de procedencia; si era ambulatorio o internado, enfermedad y tratamiento actual en el momento del estudio; asimismo, se preguntó a los pacientes si habían tenido al menos tres episodios de candidosis oral tratados con antifúngicos, en un lapso no mayor de un año del episodio actual. Se registraron, además, las características clínicas, los antecedentes clínico-patológicos, los tratamientos recibidos y los parámetros bioquímicos.

Normas éticas

De acuerdo con las normativas vigentes en la provincia de Córdoba, este proyecto fue inscrito en el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (RePIS; Ley 9694/09), cumpliendo con las exigencias y con la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Salud del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba.

Procesamiento de las muestras clínicas

Se extrajeron muestras de la mucosa oral, mediante hisopado, de todos los pacientes incluidos en este estudio previa higiene bucal. Se utilizaron dos hisopos que se colocaron en tubos con solución fisiológica estéril (SF) para su transporte al laboratorio.

Uno de los hisopos se utilizó para el examen microscópico al estado fresco (200x y 400x) y el segundo, para los cultivos en medios de Agar

glucosado de Sabouraud (Britania, Argentina) y lactrimel de Borelli, con el agregado de antibióticos antibacterianos (ampicilina y gentamicina); se incubaron a 28°C durante cinco días.

Identificación de las levaduras aisladas

Se realizó una suspensión de varias colonias levaduriformes en solución fisiológica, que se sembró en placas con agar cromogénico CHROMagar Candida® (CHROMagar Company, París, Francia). Se incubaron a 28°C durante 72 h. A partir de una única colonia aislada en agar cromogénico se realizó un repique en agar Sabouraud. De este subcultivo se realizaron las pruebas fenotípicas.

Para la identificación de *C. dubliniensis* a partir de colonias verdes en CHROMagar Candida® se prosiguió con la siguiente marcha: 1) capacidad de crecimiento a 42°C en agar glucosado de Sabouraud; 2) producción de tubos germinativos, pseudohifas y clamidoconidios en agar leche con Tween 80 sobre portaobjetos; 3) capacidad de crecimiento en agar hipersalado con NaCl a 11%; 4) producción de lipasas en medio de opacidad con Tween 80; 5) color y aspecto macroscópico de las colonias y capacidad de formación de clamidoconidios en agar tabaco; 6) características macro y micromorfológicas de las colonias en agar Pal-CHROM; 7) utilización de diversos sustratos mediante el uso de galerías API ID 32C® (Laboratorio BioMérieux SA, Marcy L'Étoile, Francia).^{2,3,11-24}

La identificación de colonias de levaduras de otros colores en el medio cromogénico se realizó por el aspecto micromorfológico en agar leche con Tween 80, capacidad de desarrollo a distintas temperaturas, producción de ureasa, pruebas de asimilación en galerías API ID 32C® y otras pruebas adicionales (trehalosa y prolina aminopeptidasa) mediante el uso de Diatabs™ Rosco (Rosco Diagnostica A/S, Dinamarca).^{2,3,11-24}

Análisis estadístico de los datos

Los datos se consignaron en una ficha diseñada para este fin y se analizaron mediante métodos categóricos presentados en forma de gráficos o tablas. Se estableció como nivel de significación estadística un valor de $p < 0.05$ para correlaciones de la prueba t en muestras relacionadas. La comparación entre las variables numéricas continuas y las proporciones a través de la prueba χ^2 o la prueba de Fisher. Para la carga de datos se recurrió a una planilla de Excel® y como herramienta estadística se utilizó el programa SPSS v11.0 Sp.

RESULTADOS

Se realizaron hisopados a 145 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La confirmación microbiológica se obtuvo en 127 casos. Se encontró la asociación de más de una levadura en 22 pacientes (17%), por lo que el número total de levaduras aisladas fue de 150 (**Figura 1**).

El 55.1% (70/127 casos) de los enfermos fue del sexo femenino; fue similar en los aislamientos de *C. dubliniensis* (femenino: 7.1% vs masculino: 7%; $p = 0.978$; **Cuadro 1**). El intervalo de edad de los pacientes fue de 21 a 91 años, con mediana de 66 años y media de 62.2 ± 16.2 años. Prevalcieron los casos entre 60 y 79 años y en segundo término los que se encontraban en el grupo de 40 a 49 años (**Figura 2**). En el caso de los pacientes en los que se aisló *C. dubliniensis* el intervalo de edad fue de 21 a 73 años, con media de 49.9 ± 17.1 años y mediana de 49 años ($p = 0.0169$).

La frecuencia de los distintos aislamientos de levaduras se muestra en el **Cuadro 2** y la distribución de los aislamientos asociados en la **Figura 3**.

Identificación fenotípica de *C. dubliniensis*

Ninguno de los aislamientos creció a 42°C. Las características macro y micromorfológicas en los

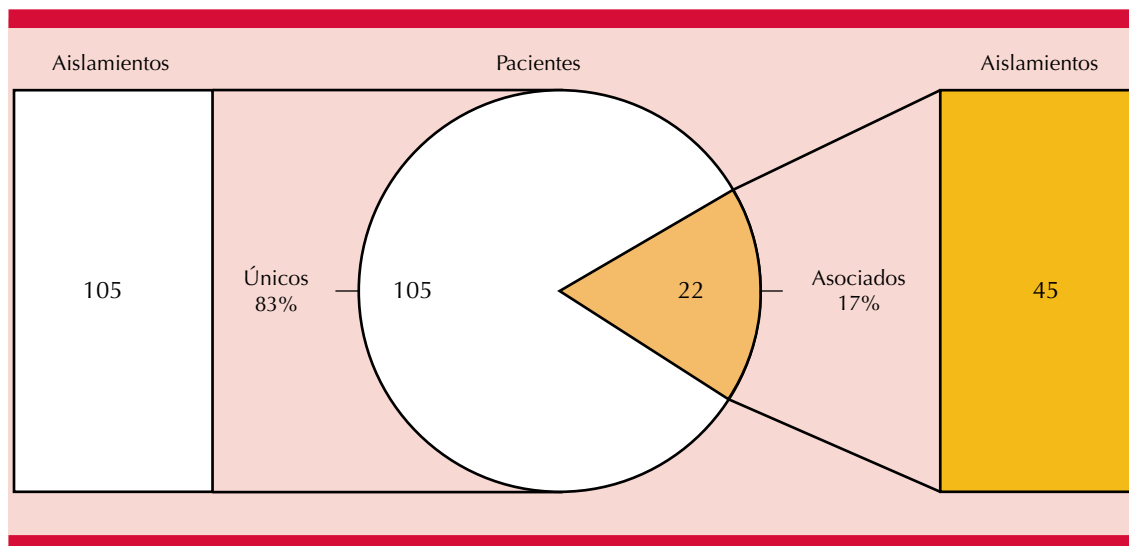


Figura 1. Distribución de la muestra según tipo de aislamiento. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. n = 127.

Cuadro 1. Distribución por sexo de los 127 aislamientos de *C. dubliniensis* y otras especies de *Candida*

Especies aisladas	Sexo		Total, núm. (%)
	Masculino, núm. (%)	Femenino, núm. (%)	
<i>C. dubliniensis</i>	4 (7)	5 (7.1)	9 (7.1)
Otras	53 (93)	65 (92.9)	118 (92.9)
Total	57 (100)	70 (100)	127 (100)

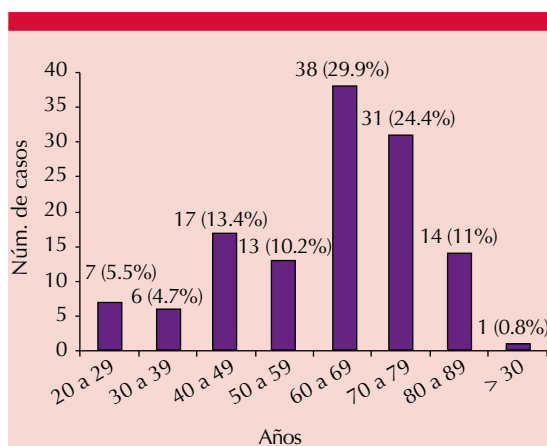


Figura 2. Distribución de los 127 pacientes según grupos etarios.

medios Pal-CHROM y agar tabaco fueron 100% específicas para la diferenciación con *C. albicans* (Figura 4). Respecto al agar opacidad, utilizado para evidenciar la existencia de fosfolipasas, 10% de cepas de *C. albicans* no formaron halo de opacidad. El uso de medio hipersalado con NaCl 11% inhibió el desarrollo de todos los aislamientos de *C. dubliniensis*, pero 5% de *C. albicans* mostró crecimiento débil.

Con respecto a la distribución de pacientes según las enfermedades, 23.6% de los mismos correspondió al grupo de inmunodeprimidos clínicos, quirúrgicos o ambos, sin requerimiento de cuidados críticos; 22.8% fueron pacientes oncológicos, los restantes se distribuyeron entre

Cuadro 2. Frecuencia de las especies de levaduras en los 150 aislamientos

Especies aisladas únicas/asociadas	Frecuencia (%)
<i>C. albicans</i>	78 (52)
<i>C. tropicalis</i>	20 (13.3)
<i>C. glabrata</i>	13 (8.7)
<i>C. parapsilosis</i>	10 (6.7)
<i>C. dubliniensis</i>	9 (6)
<i>C. krusei</i>	7 (4.7)
<i>C. guilliermondii</i>	3 (2)
<i>C. kefyr</i>	3 (2)
<i>C. intermedia</i>	2 (1.3)
<i>C. pararugosa</i>	1 (0.7)
<i>C. norvegensis</i>	1 (0.7)
<i>C. lusitanae</i>	1 (0.7)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1 (0.7)
<i>Trichosporon</i> spp	1 (0.7)

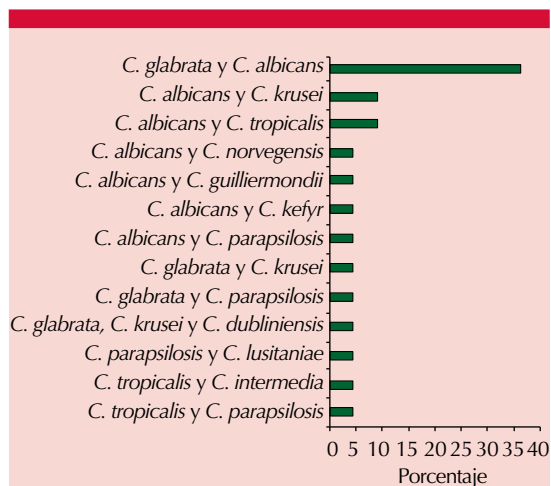


Figura 3. Distribución de aislamientos asociados de especies *Candida* en el total de casos analizados; n = 127.

VIH/SIDA (22.1%), autoinmunitarios (18.9%) y clínicos/quirúrgicos en cuidados críticos (12.6%). **Figura 5**

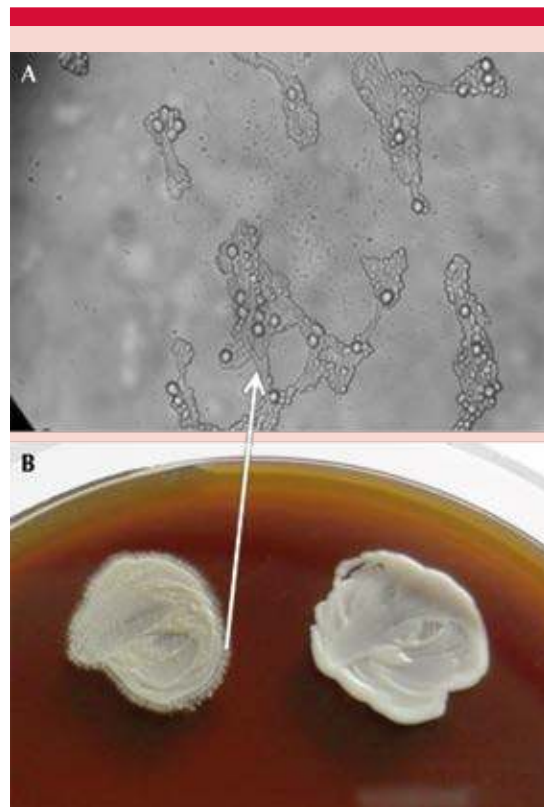


Figura 4. **A.** Clamidioconidios de *C. dubliniensis* (400x) en agar tabaco. **B.** Colonias de aspecto ocre y rugoso pertenecientes a *C. dubliniensis* (izquierda); las colonias de *C. albicans* se observan blancas, lisas y brillantes (derecha).

En el grupo de pacientes en los que se aisló *C. dubliniensis*, 44% (n = 4) correspondió a pacientes con VIH/SIDA e igual porcentaje correspondió a pacientes con enfermedades autoinmunitarias, el caso restante fue un enfermo oncológico. No hubo en este estrato pacientes inmunodeprimidos sin requerimiento de cuidados críticos, ni en unidades de cuidados intensivos. Se observó asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad de base y la especie aislada (p = 0.036).

La distribución según la forma clínica de la candidosis oral se muestra en la **Figura 6**.

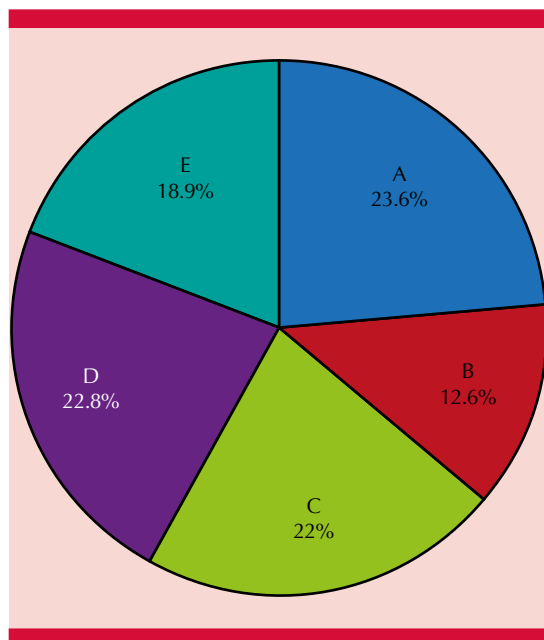


Figura 5. Distribución de la muestra según la enfermedad asociada (n = 127).

A. Inmunodeprimidos clínicos, quirúrgicos o ambos, sin requerimiento de cuidados críticos. **B.** Pacientes en unidades de cuidado intensivo: clínicos y quirúrgicos con requerimiento de cuidados críticos. **C.** Pacientes con VIH/SIDA. **D.** Pacientes oncológicos. **E.** Autoinmunitarios.

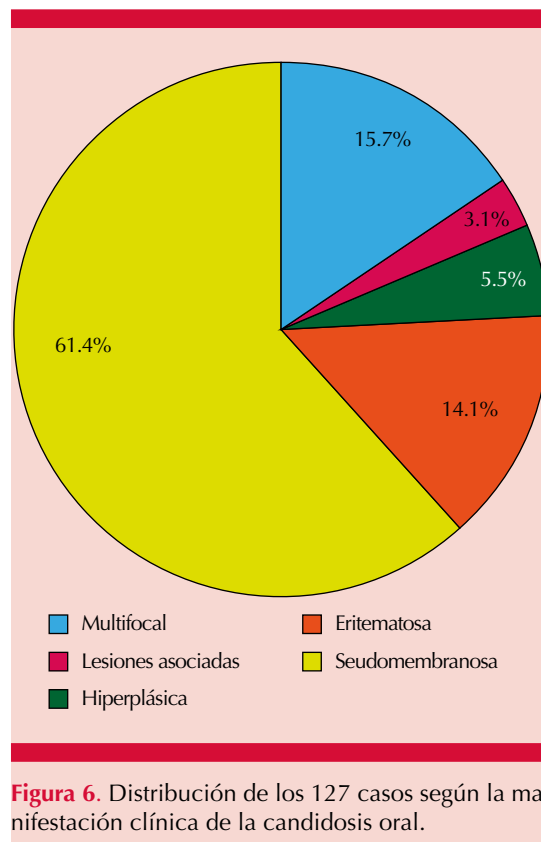


Figura 6. Distribución de los 127 casos según la manifestación clínica de la candidosis oral.

El 56.6% de los pacientes con candidosis tuvieron episodios de repetición dentro del año (**Figura 7**). Las recidivas fueron ligeramente más frecuentes en pacientes del sexo femenino, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.328$). Siete de los nueve casos (78%) en los que se aisló *C. dubliniensis* correspondieron a candidosis de repetición.

El 33.3% de los pacientes con VIH/SIDA tuvieron candidosis de repetición, seguido por 25% de los casos con enfermedades autoinmunitarias; los oncológicos e inmunodeprimidos que no requerían cuidados críticos representaron 14% cada grupo, pero la menor proporción correspondió a los pacientes en unidades de cuidados intensivos. En los pacientes onco-

lógicos la candidosis de repetición fue más frecuente cuando la localización era la cabeza y el cuello (64.3%).

La edad media de los pacientes con candidosis de repetición fue de 58.3 ± 16.9 años, en tanto que en los casos con un único episodio la edad media fue de 68.7 ± 13.6 años.

DISCUSIÓN

C. dubliniensis ha incrementado su participación como agente causal en diferentes procesos patológicos y afecta principalmente a personas con VIH/SIDA y candidosis oral recurrente, aunque también afecta a pacientes con otras enfermedades de base, como diabetes y cáncer.²⁵⁻³⁰

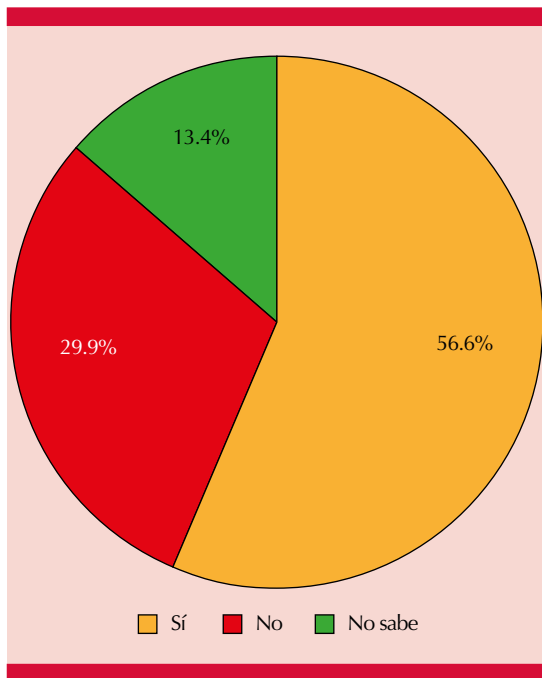


Figura 7. Distribución de la muestra según candidosis oral de repetición (n = 127).

En este estudio se encontró que la mayor proporción de aislamientos correspondió a pacientes VIH+ con recuentos de linfocitos CD4+ $\leq 200/\mu\text{L}$ y a pacientes con enfermedades autoinmunitarias (cuatro casos cada grupo) y solamente se encontró en un paciente leucémico.

Los métodos fenotípicos resultaron de gran utilidad en la diferenciación de *C. albicans* y *C. dubliniensis*; sin embargo, como ninguna de estas pruebas es 100% sensible o específica, es conveniente utilizar más de un método simultáneamente para evitar errores diagnósticos.

La incapacidad de *C. dubliniensis* para crecer a temperaturas elevadas (42 a 45°C) es una de las pruebas fenotípicas comúnmente utilizada para discriminar entre esta especie y *C. albicans*.³¹ Algunos autores encuentran que ciertos aislamientos de *C. albicans* (entre 1 y 23%) no son capaces de crecer a estas temperaturas,³²⁻³⁴

en tanto otros notificaron que *C. dubliniensis* es capaz de crecer a 42°C en 66% de los casos³⁵ y débilmente a 45°C en 10% de los casos.³⁶ En nuestro estudio ninguno de los aislamientos de *C. dubliniensis* fue capaz de crecer a 42°C.

Otro rasgo fenotípico que comparten *C. albicans* y *C. dubliniensis* es la producción de clamidocnidios. Algunos medios como agar Staib³⁷ y agar Pal^{25,38} estimulan la formación de clamidocnidios en *C. dubliniensis* con elevada eficiencia; por otra parte, el medio de agar-tabaco permite diferenciar *C. dubliniensis* y *C. albicans*, por sus características macro-micromorfológicas. En este medio *C. dubliniensis* es capaz de producir abundantes clamidocnidios, con colonias de aspecto ocre y rugoso, mientras que *C. albicans* crece como colonias blancas y lisas y no produce clamidocnidios.²¹ La combinación del medio Pal con CHROMagar también ha demostrado gran utilidad en la diferenciación de ambas especies, con sensibilidad de 96.2%.^{18,23}

Otro aspecto fenotípico para analizar es la formación de halo alrededor del crecimiento de la colonia en el agar opacidad. *C. dubliniensis* crece sin la formación de halo, por ausencia de actividad lipolítica, a diferencia de *C. albicans* que por tener esterases, lo forma.²⁰ En este estudio algunas cepas de *C. albicans* no lo hicieron (aproximadamente 10%) a diferencia de lo publicado (13%),²² pero coincidimos con los resultados de Slifkin,²⁰ quien no registró actividad lipolítica en el 100% de las cepas de *C. dubliniensis* evaluadas.

Respecto al medio hipersalado con NaCl a 11%¹⁹ usado en este estudio, los resultados fueron los esperados, porque no se obtuvo crecimiento en ninguna de las nueve cepas identificadas como *C. dubliniensis* y, en el caso de *C. albicans*, sólo un muy pequeño número (5%) experimentó un débil crecimiento. Camacho y su grupo obtuvieron 21% de crecimientos escasos o negativos de

C. albicans, pero usaron una concentración de NaCl a 6.5% en el agar.²²

La mayor parte de las cepas de *C. dubliniensis* no asimilan metil- α -D-glucósido, lactato, trehalosa o xilosa, en cambio, *C. albicans* sí lo hace. Este método comercial (API ID 32C®) basado en 29 pruebas de asimilación, de alta especificidad, diagnostica correctamente 96% de las cepas de *C. dubliniensis*.^{39,40}

C. albicans y *C. dubliniensis* no sólo comparten características fenotípicas, sino también la capacidad de colonizar e infectar la mucosa oral. *C. dubliniensis* es potencialmente muy virulenta por sus altas concentraciones de proteinasa y su gran capacidad de formar adherencias, tanto en células epiteliales de la mucosa oral como en prótesis orales.⁴¹

El mayor número de aislamientos correspondió a *C. albicans* (78 casos) seguida por *C. tropicalis* (20 casos), *C. glabrata* (13 casos) y *C. dubliniensis* (9 casos). Las demás especies se aislaron en menor proporción (*C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. norvegensis*, *C. pararugosa*, *C. lusitanae*, *C. intermedia*, *C. kefyr* y dos levaduras no *Candida*: *Saccharomyces cerevisiae* de un paciente con linfoma y *Trichosporon* spp de una paciente diabética internada). Entre las especies aisladas un enfermo con mieloma múltiple padeció candidosis oral recurrente ocasionada por *C. pararugosa*; esta especie se halló previamente en la cavidad oral de una paciente italiana.⁴² En nuestro caso, la levadura se identificó por espectrometría de masa MALDI-TOF MS Bruker® Daltonics, Bremen, Alemania. Este método identifica las levaduras mediante la creación de un espectro basado en el perfil proteico huella química, que es único para una especie dada, muy útil para diferenciar complejos de especies de levaduras y todas las especies crípticas, géneros o ambos, que son imposibles de identificar por sus características fenotípicas (como sucedió en

nuestro caso con *C. pararugosa*). Es altamente sensible, específico y rápido en la obtención de resultados. Sus desventajas son: su costo, la base de datos debe estar actualizada, el operador requiere adiestramiento previo y es ideal para centros con grandes volúmenes de muestras a identificar. Mientras que las técnicas fenotípicas, con algunas limitaciones que se observan de manera más evidente para algún tipo de microorganismo, son fáciles de realizar y de bajo costo.⁴³

El 52% (n = 78) de los aislamientos correspondió a la especie *C. albicans*, que colonizó sola o asociada con otras especies.

En este estudio, 74 casos (83%) correspondieron a aislamientos únicos y 17% a asociaciones, que son habituales en la localización estudiada. La asociación más frecuente correspondió a *C. albicans*-*C. glabrata* con 36.4%; seguida por *C. albicans*-*C. tropicalis* y *C. albicans*-*C. krusei* acorde con lo hallado por otros autores.² Hubo un único aislamiento triple de *C. dubliniensis* y dos especies más: *C. krusei* y *C. glabrata* en un paciente con VIH/SIDA con LT CD4+ < 200/ μ L.

De acuerdo con la clasificación de formas clínicas de la candidosis oral de Hoslmüt y Axel modificada,² la más frecuente fue la pseudomembranosa (61.4%), seguida de la multifocal y eritematosa con porcentajes bastante inferiores (15.7 y 14.2%, respectivamente). La pseudomembranosa, si bien es la de manifestación más frecuente, se ve fundamentalmente en pacientes inmunodeprimidos, quienes fueron elegidos para este estudio. Esta forma clínica tuvo el mayor número de aislamientos de *C. dubliniensis* con 4 casos (45%), seguida con 3 casos (33%) de multifocal y 2 (22%) de la forma eritematosa. No hubo recuperación de esta levadura en las otras manifestaciones clínicas.

Se aisló *C. dubliniensis* en 44% de los pacientes con VIH/SIDA e igual porcentaje correspondió a

pacientes con enfermedades autoinmunitarias. En este estrato no hubo pacientes en unidades de cuidados intensivos ni inmunodeprimidos. Esto implica que hay relación entre la especie *C. dubliniensis* aislada y la enfermedad asociada.^{26,27,30}

Las variables demográficas no ofrecieron información relevante: el sexo femenino (55.1%) predominó ligeramente respecto al masculino (49.1%) y el grupo etario más afectado fue el de 60 a 79 años, con edad promedio de 62.2 años.

La distribución de *C. dubliniensis*, según el sexo en la muestra (n = 127), también fue similar (femenino 7.1% vs masculino 7%); en cambio, la media de edad en estos casos fue de 49.8 años. Esta mayor amplitud de intervalo correspondiente a la media del grupo se debe, en parte, a los pocos casos clínicos; también puede estar influenciado por el grupo de pacientes con predominio de aislamientos de *C. dubliniensis*: VIH/SIDA y enfermedades autoinmunitarias; habitualmente adultos jóvenes.

Respecto a las recidivas, en este trabajo definidas como más de tres episodios de candidosis oral tratados con antifúngicos, en un lapso no mayor de un año del episodio actual, se halló que 56.6% del total de pacientes (n = 127) padecieron candidosis oral recidivante; 30% no la padeció y en un pequeño grupo (13.4%) se ignoraba este dato. El promedio de edad en el grupo de pacientes con candidosis de repetición fue de 58.3 años vs 68.7 años en el grupo con un único episodio. Siete de los nueve casos ocasionados por *C. dubliniensis* correspondieron a pacientes con episodios múltiples, en especial en individuos VIH positivos o con enfermedades autoinmunitarias.

Entre los pacientes oncológicos, la mitad fueron candidosis de repetición y se produjeron especialmente cuando la localización del tumor era de cabeza y cuello (64.3%).

CONCLUSIONES

En 127 casos de candidosis orales en pacientes inmunodeprimidos, 9 fueron ocasionadas por *C. dubliniensis* (7.1%).

Con la marcha fenotípica, propuesta en este trabajo, se identificaron 150 aislamientos en los 127 casos, 6% correspondió a *C. dubliniensis* y 52% a *C. albicans*; las restantes se identificaron como otras especies *Candida* y levaduras no *Candida*. La especie más aislada fue *C. albicans* seguida por *C. tropicalis* y *C. glabrata*.

Las asociaciones son habituales en la localización estudiada. La más frecuente correspondió a *C. albicans*-*C. glabrata*, seguida por *C. albicans*-*C. tropicalis* y *C. albicans*-*C. krusei*.

C. dubliniensis es un microorganismo que se aisló frecuentemente de cultivos mixtos y en este trabajo hubo un único aislamiento triple conjuntamente con las especies *C. krusei* y *C. glabrata*.

Para diferenciar *C. dubliniensis* de *C. albicans*, debido a que comparten características fenotípicas, se recomienda el algoritmo propuesto para aislarlas e identificarlas correctamente; utilizar al menos cuatro pruebas de la marcha fenotípica propuesta. En el caso de aislamientos atípicos de esta especie, que en este estudio no se obtuvieron, es conveniente recurrir a técnicas de biología molecular o de proteómica para la identificación correcta.

El 78% de las cepas de *C. dubliniensis* se aislaron de pacientes con candidosis oral de repetición, pertenecientes principalmente a los grupos de pacientes con VIH/SIDA y con enfermedades autoinmunitarias. Esto último constituye un hallazgo de importancia y de gran efecto epidemiológico para nuestro hospital.

En los pacientes las formas clínicas más frecuentes fueron la seudomembranosa, seguida por la

multifocal y la eritematosa. Las cepas de *C. dubliniensis* aisladas estuvieron vinculadas en cuatro casos con la forma pseudomembranosa, en tres con las multifocales y en dos con la eritematosa.

Agradecimientos

A mi director de tesis de maestría, Prof. Dr. Ricardo Negroni. A mi codirectora de tesis de maestría, Prof. Dra. Alicia Arechavala.

REFERENCIAS

1. Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. Phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology* 1995;141:1507-1521.
2. Coronado-Castellote L, Jiménez Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. Review. *Journal section: Oral Med Pathol J Clin Exp Dent* 2013;5:279-86.
3. Jewtuchowicz VM, Mujica MT, Brusca MI, Sordelli N, Malzone MC y col. Phenotypic and genotypic identification of *Candida dubliniensis* from subgingival sites in immunocompetent subjects in Argentina. *Oral Microbiol Immunol* 2008;23:505-509.
4. Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda L A, Ruesga MT, Ceballos-García L, Quindós G. Prevalencia de lesiones orales por *Candida* en una población con sida sometida a terapia antirretroviral altamente activa. *Rev Iberoam Micol* 1998;15:41-145.
5. Schorling SR, Kortinga HC, Froschb M, Mühlischlegel FA. The role of *Candida dubliniensis* in oral candidiasis in Human Immunodeficiency Virus-infected individuals. *Crit Rev Microbiol* 2000;26:59-68.
6. Blignaut E, Pujol C, Joly S, Soll DR. Racial distribution of *Candida dubliniensis* colonization among South Africans. *J Clin Microbiol* 2003;41:1838-1842.
7. Binolfi A, Biasoli MS, Luque AG, Tosello ME, Magaró HM. High prevalence of oral colonization by *C. dubliniensis* in HIV+ patients. *Med Micol* 2005;43:431-437.
8. González-Abad MJ, Sánchez-Bayle M, Hernández B, Cano J. Prevalencia de *Candida dubliniensis* en un hospital terciario de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:156-161.
9. Hartung de Capriles C, Mata-Essayag S, Pérez C, Colella MT, Roselló A y col. Detection of *Candida dubliniensis* in Venezuela. *Mycopathologia* 2005;160:227-34.
10. Patel PK, Erlandsen J E, Kirkpatrick WR, Berg DK, Westbrook SD, et al. The changing epidemiology of oropharyngeal candidiasis in patients with HIV/AIDS in the era of antiretroviral therapy. *AIDS Res Treat* 2012;2012:262471.
11. Higuerey-Centeno FE, Ortiz-Bravo FM. Diferenciación fenotípica y molecular de *Candida dubliniensis* aisladas de pacientes con candidosis en diferentes centros de salud de Cumaná, estado de Sucre (Tesis). Cumaná (Venezuela): Universidad de Oriente núcleo de Sucre Escuela de Ciencias Departamento de Bioanálisis, Venezuela, 2011.
12. Bacaicoa, OA. Caracterización de aislamientos atípicos de *Candida dubliniensis* (Tesis doctoral). Leioa, España: Univ del País Vasco Facultad de Medicina y Odontología Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, 2012.
13. Khlif M, Sellami A, Sellami H, Makni F, Ayadi A. *Candida dubliniensis*: Identification methods and epidemiologic implication. *Pathol Biol (Paris)* 2011;59:166-72.
14. Guillarte C, Pardi G. Pruebas para identificar especies de *Candida* en cavidad bucal. *Acta Odontológica Venezolana* 2009;47:1-7.
15. Pineda G, Scollo K, Santiso G, Lehmann E, Arechavala A. Aislamiento de *Candida dubliniensis* en distintos materiales clínicos. Análisis de métodos fenotípicos de diferenciación con *Candida albicans*. *Rev Arg de Microbiol* 2008;40:211-217.
16. Neppelenbroek KH, Seó RS, Urban VM, Silva S, Dovigo LN y col. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques. *Oral Diseases* 2014;20:329-344.
17. Koneman EW, Roberts GD. *Micología: práctica de laboratorio*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1987.
18. Sahand IH, Moragues MD, Eraso E, et al. Supplementation of CHROM agar *Candida* medium with Pal's medium for rapid identification of *Candida dubliniensis*. *J Clin Microbiol* 2005;43:5768-70.
19. Gianecini RA, Romero MM, Santiso G, Arechavala A. Utilización de un medio hipersalado en la diferenciación de *Candida albicans* y *Candida dubliniensis*. Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz CABA Argentina. Trabajo en cartel Nro 0062, VII Congreso de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología clínicas. Palais Rouge, Buenos Aires, Argentina; 26-29 de junio, 2012.
20. Slifkin, M. Tween 80 opacity test responses of various *Candida* species. *J Clin Microbiol* 2000;38:4626-8.
21. Khan ZU, Ahmad S, Mo Kaddas E, Chandy R. Tobacco agar, a new medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 2004;42:4796-4798.
22. Camacho LD, Mata ES, Pardi G y col. Evaluación de métodos fenotípicos para la diferenciación entre *C. dubliniensis* y *C. albicans*. *Kasmera* 2012;40:47-58.
23. Al MA, Sullivan DJ, Coleman DC. Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on Pal's agar. *J Clin Microbiol* 2003;41:4787-4789.
24. Gadea I, Cuenca-Estrella M. Recomendaciones para el diagnóstico micológico y estudios de sensibilidad a los antifúngicos; MICOMED, GESITRA, SEIMC. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:32-9.

25. Polacheck I, Strahilevitz J, Sullivan D, et al. Recovery of *Candida dubliniensis* from non-human immunodeficiency virus infected patients in Israel. *J Clin Microbiol* 2000;38:170-174.
26. Margaix-Muñoz M, Bagán JV, Poveda R, Jiménez Y, Sarrión G. Sjögren syndrome of the oral cavity. Review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:E325-E330.
27. Ángel N, Echeverry N, Restrepo P y col. Manifestaciones bucales en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol* 2010;17:13-21.
28. Bagg J, Sweeney MP, Lewis MA, et al. High prevalence of non-*albicans* yeasts and detection of anti-fungal resistance in the oral flora of patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2003;17:477-481.
29. Sanchez VI, Ortiz LN, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, et al. Prevalence microbiology and antifungal susceptibility patterns of oral *Candida* isolated colonizing or infecting Mexican HIV/AIDS patients and healthy persons. *Rev Iberoam Micol* 2005;22:83-92.
30. Ergun S, Cekici A, Topcuoglu N, Migliari DA, Külekçi G, et al. Oral status and *Candida* colonization in patients with Sjögren's syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:310-5.
31. Coleman D, Sullivan D, Harrington B, et al. Molecular and phenotypic analysis of *Candida dubliniensis*: a recently identified species linked with oral candidosis in HIV-infected and AIDS patients. *Oral Dis* 1997;3:96-101.
32. Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, et al. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 1998;36:2093-2095.
33. Gales AC, Pfaller MA, Houston AK, et al. Identification of *Candida dubliniensis* based on temperature and utilization of xylose and alpha-methyl-D-glucoside as determined with the API 20C AUX and vitek YBC systems. *J Clin Microbiol* 1999;37:3804-3808.
34. Kurzai O, Korting HC, Harmsen D, et al. Molecular and phenotypic identification of the yeast pathogen *Candida dubliniensis*. *J Mol Med (Berl)* 2000;78:521-529.
35. Schoofs A, Odds FC, Colebunders R, et al. Use of specialized isolation media for recognition and identification of *Candida dubliniensis* isolates from HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:296-300.
36. Sullivan D, Coleman D. *Candida dubliniensis*: characteristics and identification. *J Clin Microbiol* 1998;36:329-334.
37. Staib P, Morschhauser J. Chlamydospore formation in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*-an enigmatic developmental programme. *Mycoses* 2007;50:1-12.
38. Ahmad S, Khan Z, Mokaddas E, Khan ZU. Isolation and molecular identification of *Candida dubliniensis* from non-human immunodeficiency virus-infected patients in Kuwait. *J Med Microbiol* 2004;53:633-637.
39. Cardenes-Perera CD, Torres-Lana A, Alonso-Vargas R, et al. Evaluation of API ID 32C and VITEK-2 to identify *Candida dubliniensis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;50:219-221.
40. Pasligh J, Radecke C, Fleishhacker M, Ruhnke M. Comparison of phenotypic methods for the identification of *Candida dubliniensis*. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:147-154.
41. McCullough M, Ross B, Reade PC. Oral *Candida albicans* from patients infected with the human immunodeficiency virus and characterization of a genetically distinct subgroup of *Candida albicans*. *Aust Dent J* 1995;40:91-7.
42. Giammanco GM, Melilli D, Pizzo G. *Candida pararugosa* isolation from the oral cavity of an Italian denture wearer. *Res Microbiol* 2004;155:571-4.
43. Relloso MS, Nievas J, Fares Taie S, Farfuharson V, Mujica MT y col. Evaluación de la espectrometría de masas: MALDI-TOF MS para la identificación rápida y confiable de levaduras. *Rev Argent Microbiol* 2015;47(2):103-107.



CONSEJO MEXICANO DE DERMATOLOGIA, A. C. CONVOCATORIA 2019

Certificación Dermatología y Dermatología Pediátrica Certificación Especial Recertificación Dermatología y Dermatología Pediátrica

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C., convoca a los médicos que hayan terminado la especialidad en Dermatología y Dermatología Pediátrica, a presentar el examen de certificación en la **convocatoria 2019**, el cual se llevará a cabo el día **16 de marzo de 2019 a las 9.00 horas**, en el **Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, Edificio "C", Laboratorio "C", sótano ubicado en Sierra Mojada 950, Col. Independencia, CP 44340, en la ciudad de Guadalajara, Jalisco**. Presentarse media hora antes con identificación oficial.

Para los médicos que se certificarán y recertificarán en Dermatología y Dermatología Pediátrica, así como certificación especial, **la recepción de documentos inicia el 1 de enero de 2019 y la fecha límite será el 28 de febrero de 2019**. No habrá prórroga.

Para más información ingresar a: **www.consejomexicanodermatologia.org.mx**

LXV CONGRESO ANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN DERMATOLOGÍA



27 AL 30
DE MARZO DEL 2019
HOTEL HILTON
CIUDAD DE MÉXICO

Informes, inscripciones y reservación de hospedaje en:

www.dermacongreso.com

dermacongreso@hitoperadora.com



Valoración de la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo

Assessment of the quality of life in patients with cutaneous lymphoma.

Ana María Posada-Cano,¹ Oscar Jairo Valencia-Ocampo,² Margarita María Velásquez-Lopera³

Resumen

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía publicada entre 2000 y 2017 de los estudios que evalúan la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con linfoma cutáneo y se analizaron las diferentes escalas usadas para ello. Se consultaron las bases de datos: PubMed, Clinical Key y Scopus. Para la búsqueda se incluyeron los siguientes términos MeSH: "lymphoma", "quality of life", "lymphoma, T-cell, cutaneous", "skin neoplasms". Se incluyeron estudios originales observacionales descriptivos y analíticos. Se evaluó la calidad en el reporte de los artículos utilizando la lista de chequeo STROBE, además, la declaración PRISMA, con el propósito de ajustar la metodología a las directrices para la realización y publicación de revisiones sistemáticas. Nueve artículos mostraron en mayor detalle aspectos relacionados con la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo, que utilizaron escalas de medición específicas y genéricas o encuestas con dominios centrados en la valoración de la afectación emocional, funcional o sintomática. En la bibliografía hay pocos artículos que valoran la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con linfoma cutáneo y su importancia se ha subestimado, a pesar de las repercusiones que puede tener esta enfermedad en el bienestar emocional, rol social de los pacientes y en sus cuidadores.

PALABRAS CLAVE: Linfoma; calidad de vida; linfoma cutáneo de células T; neoplasias cutáneas.

Abstract

A systematic review of the literature on the studies published between 2000 and 2017 that evaluate the quality of life related to health status in patients with cutaneous lymphoma was performed, including the analysis of the different scales used to measure it. Consulted databases such as PubMed, Clinical Key and Scopus were included as well as bibliographic references from key articles. The following MeSH terms were used during the review: "lymphoma", "quality of life", "lymphoma, T-cell, cutaneous", "skin neoplasms". Original observational, descriptive and analytical studies were considered. The quality of the report of the articles was evaluated using the STROBE checklist, in addition with the PRISMA declaration, with the purpose of fitting the methodology to the guidelines for the accomplishment and publication of systematic reviews. From the reviewed bibliography, nine articles showed in greater detail aspects related to the quality of life in patients with cutaneous lymphoma, which used specific and generic measurement scales or surveys with domains focused on the assessment of the emotional, functional and/or symptomatic commitment. Few articles in the literature assess quality of life in patients with cutaneous lymphoma. We consider that its importance has been underestimated, despite the repercussions that this disease may have on the emotional well-being and the social role of patients and their caregivers.

KEYWORDS: Lymphoma; Quality of life; Lymphoma, T-cell, cutaneous; Skin neoplasms.

¹ Médica.

² Dermatólogo.

³ Dermatóloga, Doctora en Ciencias Biomédicas con énfasis en Inmunología. Profesora y jefa de la Sección de Dermatología. Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: diciembre 2017

Aceptado: febrero 2018

Correspondencia

Ana María Posada Cano
anaposada1@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Posada-Cano AM, Valencia-Ocampo OJ, Velásquez-Lopera MM. Valoración de la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):26-39.

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos son procesos linfoproliferativos malignos de los linfocitos T, NK o B, en los que los pacientes manifiestan inicialmente lesiones cutáneas y posteriormente pueden cursar con afectación extracutánea, como afección ganglionar o visceral.¹ El linfoma cutáneo forma parte de los linfomas no Hodgkin extranodales y en este grupo ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de los linfomas gastrointestinales, con incidencia mundial de 0.5 a 1 por 100,000 habitantes/año. El 65% de estos casos corresponde a linfomas T, 25% a linfomas B y el resto a otros linfomas (células NK y precursores).²

Los linfomas cutáneos son un grupo heterogéneo de afecciones que cursan con cuadros clínicos, histológicos, inmunohistológicos y evolutivos muy variados. En este sentido, el sistema de clasificación más utilizado en linfomas cutáneos corresponde a la cuarta versión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2008, que ha adaptado las definiciones y criterios de la clasificación de la OMS/EORTC de 2005 y en su última revisión de 2016 cuenta sólo con modificaciones menores que incluyen los tipos de CTCL (linfoma cutáneo de células T) y CBCL (linfoma cutáneo de células B). **Cuadro 1.**³⁻⁶

La mayor parte de los estudios del pronóstico y supervivencia de los pacientes con linfoma cutáneo incluyen variantes como la micosis fungoides y el síndrome de Sézary por su mayor prevalencia.⁷

METODOLOGÍA

Revisión sistemática exploradora, en la que se realizó una búsqueda específica de los artículos con la mejor evidencia científica disponible acerca de las diferentes escalas que valoran la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con linfoma cutáneo.

Cuadro 1. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de acuerdo con la revisión de 2016

Neoplasias de células T maduras y células NK

Micosis fungoides

Micosis fungoides variantes y subtipos

- Micosis fungoides foliculotrópica
- Reticulosis pagetoide
- Piel granulomatosa laxa

Síndrome de Sézary

Linfoma/leucemia de células T del adulto

Trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+

- Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes
- Papulosis linfomatoide

Linfoma de células T subcutáneo tipo paniculítico

Linfoma de células T/NK extraganglionar, tipo nasal

Linfoma de células T primario cutáneo periférico, subtipos raros

- Linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta
- Linfoma cutáneo primario de célula T CD8+ epidermotrópico agresivo (provisional)
- Trastorno linfoproliferativo pleomórfico cutáneo primario de células T de pequeño/mediano tamaño CD4+ (provisional)
- Linfoma cutáneo primario de células T acral CD8+ (provisional)

Linfoma de células T primario cutáneo periférico, no especificado de otra forma

Neoplasias de células B maduras

Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal

Linfoma cutáneo primario centro folicular

Linfoma cutáneo primario de células B grandes difuso, tipo pierna

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron los siguientes: estudios originales: observacionales (descriptivos-analíticos); estudios publicados en lengua española o inglesa entre 2000 y 2017; estudios realizados en pacientes de uno y otro sexo; estudios con texto completo disponible; estudios que evaluaran aspectos relacionados con la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo.

Los criterios de exclusión fueron: estudios realizados en animales; estudios en los que la calidad de vida fuera evaluada en relación con medicamentos; revisiones narrativas, cartas al editor o cualquier formato que no corresponda

a un estudio original, revisiones bibliográficas o sistemáticas.

Bases de datos y palabras clave

Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE-PubMed (*National Library of Medicine*, Estados Unidos), Scopus (Elsevier) y Clinical Key; los términos de búsqueda utilizados fueron: “*lymphoma*”, “*quality of life*”, “*lymphoma, T-cell, cutaneous*”, “*skin neoplasms*” (términos MeSH correspondientes); además, se combinaron de la siguiente forma:

1. (“*lymphoma*”[Mesh]) AND “*skin neoplasms*” [MeSH]) AND “*quality of life*”[Mesh]
2. (“*lymphoma, T-cell, cutaneous*”[Mesh]) AND “*quality of life*”[Mesh])

Debido a que el término MeSH *lymphoma* contiene el término *lymphoma, T-cell* se realizaron sólo estas dos combinaciones descritas.

Se elaboró un instrumento sistematizado que recopiló la información de interés correspondiente a los artículos incluidos y excluidos. Inicialmente, se realizó la lectura de títulos y resúmenes (*abstract*), lo que permitió descartar artículos que no estaban relacionados con el tema de interés; de los artículos de interés, se realizó lectura completa, excluyendo los artículos que sólo contenían el resumen.

Control de calidad de los artículos

Se aplicaron protocolos para los criterios de evaluación de la calidad de los documentos encontrados y del grado de evidencia científica. La selección de los artículos y la evaluación de la calidad de los mismos fueron realizadas por los investigadores. De cada uno de los estudios incluidos se evaluó la calidad utilizando la pro-

puesta STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) para estudios observacionales.⁸ De igual manera se aplicó la declaración PRISMA⁹ como protocolo de seguimiento para la realización de este informe como revisión sistémica.

Control de sesgos

Para el control del sesgo de selección respecto a la obtención de los datos de la revisión de los estudios, ésta se realizó con la participación de dos investigadores que trabajaron de manera independiente, quienes revisaron y evaluaron la calidad de los estudios y extrajeron los datos de intervenciones y resultados; los investigadores evaluaron la calidad metodológica de los estudios y se utilizó la escala descrita (STROBE) para minimizar el riesgo de sesgos. Se buscaron estudios de selección aleatoria de los participantes o con muestreos representativos. Esto garantizó que las unidades de análisis fueron de mejor representatividad y no de una forma subjetiva o de conveniencia. Para el sesgo de desgaste o pérdida se verificó que el artículo explicara cómo se trataron los datos del personal que no participó; este sesgo se refiere a ocultar las pérdidas de los participantes de alguno de los grupos de estudio de los artículos seleccionados.

Técnicas de procesamiento y análisis de los artículos

Los artículos se seleccionaron a criterio de dos revisores independientes, quienes determinaron los documentos que se analizaron. El análisis de los manuscritos se llevó a cabo usando una ficha analítica. Ésta se constituyó en una herramienta sistematizada en hoja de cálculo en Drive, donde se consignó la información relevante de cada artículo. En esas fichas se contemplaron los datos generales de identificación, la información metodológica y las herramientas de reflexión o conclusión que proporcionó el manuscrito,

para ser utilizado como referencia bibliográfica en este trabajo. Los artículos seleccionados se presentaron en una matriz que incluyó los artículos representativos respecto a la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con linfoma cutáneo.

Este estudio se clasificó sin riesgos y fue aprobado por el comité de investigaciones CIDERM.

RESULTADOS

Después de reunir la evidencia científica de todas las bases de datos revisadas y retirar la información duplicada, se seleccionaron los artículos utilizando el operador booleano AND; éstos se designaron de acuerdo con los criterios de elegibilidad. Posteriormente se revisaron las publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión de los artículos originales completos, con esto el número se redujo a nueve artículos. Para un total de 1015 pacientes en los que se usaron escalas de medición, como FACT-G, Skindex-29, EORTC QLQ-C30, GHQ-12, TAS-20, escala de prurito, SF-36 o encuestas desarrolladas para la valoración de la calidad de vida.

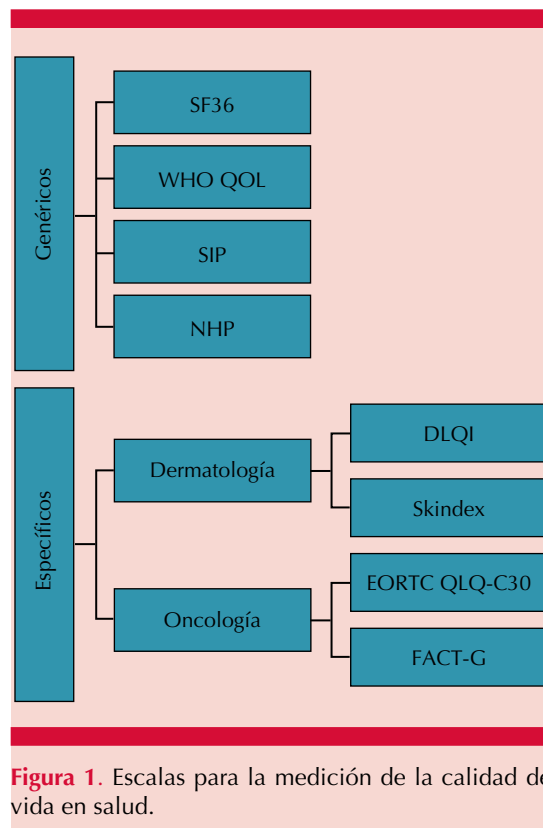
Calidad de vida en los pacientes con linfoma cutáneo

El linfoma cutáneo no tiene una cura eficaz, lo que produce un efecto negativo en la vida de los pacientes, especialmente en las formas más graves de la enfermedad.¹⁰ Por ello, es necesario valorar de manera multidisciplinaria al individuo, mediante el uso de herramientas para evaluar la percepción personal y estimar los efectos psicológicos, físicos y funcionales desencadenados por la enfermedad. Esto se logra al medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que corresponde a la evaluación que la persona realiza del nivel de bienestar derivado de diversos dominios de su vida, en relación con su estado de salud.¹¹

Los componentes que forman parte de la calidad de vida relacionada con la salud no son evaluables clínicamente y tienen gran carga de subjetividad porque se basan en la percepción del paciente y el tiempo para su adecuado planteamiento durante la consulta médica es, a menudo, insuficiente.¹² Para ello se han creado diversas escalas con el fin de brindar al clínico instrumentos validados, reproducibles y confiables para valorar la calidad de vida de manera integral de los pacientes, permitiendo mejorar su condición física y emocional, aportar a la investigación y generar estrategias en políticas de salud.¹³

Deben considerarse algunos conceptos básicos al evaluar la calidad de vida para decidir qué escalas usar y cuáles variables deben incorporarse teniendo en cuenta la finalidad del estudio, debido a que la calidad de vida puede estar afectada por la enfermedad y por los efectos adversos del tratamiento. Además, es importante conocer las características psicométricas que deben cumplir las escalas para tener calidad científica, entre éstas están la validez y la consistencia; es decir, si los instrumentos miden verdaderamente lo que se quiere medir y si esta medición es consistentemente reproducible por el mismo observador o por otros. Del mismo modo, se requiere que las escalas a usar tengan procesos de adaptación transcultural y de validación en la población en que se van a desarrollar, por lo que se debe asegurar que los dominios explorados sean apropiados para el contexto social donde serán aplicados.^{13,14}

Estas escalas pueden dividirse en dos grandes grupos (**Figura 1**). El primero reúne los instrumentos genéricos que permiten estimar el efecto de la enfermedad en el estado global de salud, hacer análisis de costo-efectividad, obtener valores poblacionales de referencia y evaluar programas para la asignación de recursos. Entre éstos, destacan el SF-36 (Formato corto de encuesta en



salud) formado por 36 ítems que se agrupan para su análisis en ocho dimensiones, ha mostrado fiabilidad y validez, este cuestionario ya se ha adaptado culturalmente, específicamente en Medellín, Colombia, con demostración posterior de fiabilidad.¹⁵ El WHO-QOL (Índice de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud) es un cuestionario autoadministrado compuesto por 100 ítems que evalúan la calidad de vida global y la salud general en seis dominios: salud física, psicológica, niveles de independencia, relaciones sociales, ambiente y espiritualidad, religión y creencias personales.¹⁶ El SIP (Perfil de impacto de la enfermedad) es un cuestionario autoadministrado o desarrollado por el entrevistador, compuesto por 136 ítems agrupados en 12 categorías en su versión más usada, mide la disfunción generada por la enfermedad con base en los cambios de conducta en los individuos

y poblaciones con enfermedades crónicas.¹⁷ El NHP (Perfil de salud de Nottingham), escala autoadministrada que indica el estado de la salud emocional, social y física percibida por el paciente, está conformada por dos partes que evalúan diferentes dominios relacionados con el estado de salud y el efecto de la enfermedad en la vida diaria.^{14,18,19}

El segundo grupo está conformado por instrumentos enfocados por especialidades, para medir la calidad de vida centrada en el dominio más relevante de la enfermedad a estudiar; éstos cuentan con mayor sensibilidad a los cambios en el tiempo. En dermatología, entre los más usados está el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), que es una escala unidimensional desarrollada mediante un cuestionario autoadministrado, breve, compuesto de 10 preguntas de fácil ejecución, con limitaciones para evaluar la salud mental y emocional, por lo que se ha sugerido que debe acompañarse de instrumentos genéricos durante su desarrollo.^{20,21} Otro instrumento ampliamente usado es el *Skindex*, compuesto por un cuestionario autoadministrado y específico, que cuenta con una versión reducida de 29 ítems para evaluar tres dimensiones: funcional, emocional y sintomática. Esta herramienta se ha validado y aplicado en diferentes países; además, cuenta con estudios en Colombia que muestran su validez de constructo y alta reproducibilidad, evaluada mediante la consistencia interna y la fiabilidad intraobservador e interobservador.²²⁻²⁴

Como parte de los instrumentos enfocados por especialidad en oncología, dos de las escalas más utilizadas son el cuestionario de calidad de vida EORTC QLQ C-30 (Cuestionario de calidad de vida de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer) y la escala FACT-G (Evaluación funcional de la terapia del cáncer-General), ampliamente usadas para evaluar la respuesta terapéutica en pacientes oncológicos.²⁵⁻²⁷

Desde 1996, La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) publicó directrices para incorporar la valoración de la calidad de vida en ensayos clínicos, al resaltar que esta evaluación forma parte de los desenlaces más significativos, sólo precedido en importancia por la supervivencia, siendo incluso más relevante que la respuesta tumoral. Asimismo, la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) recomendó la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud de cada nueva terapia farmacológica en el tratamiento del cáncer, por lo que los ensayos clínicos europeos y americanos de neoplasias han desarrollado instrumentos para su medición, como parte de los desenlaces en las intervenciones.^{28,29}

En los pacientes con linfoma cutáneo todas las dimensiones del individuo pueden estar afectadas, lo que conlleva al deterioro en la esfera emocional y social, dado por la coexistencia de síntomas físicos, como dolor, prurito severo y privación del sueño, y psicológicos, como disminución de la autoestima, limitación en el desarrollo de las tareas diarias y aumento de las preocupaciones financieras.^{30,31} La necesidad de la elaboración de un índice de calidad de vida relacionada con la salud específico para linfoma cutáneo se ha reconocido en diversos estudios, por el creciente interés en el desarrollo de metodologías para medir la calidad de vida en los pacientes con esta afección mixta (neoplásica y cutánea).³²⁻³⁴ Es necesaria, entonces, la unificación de conceptos porque la existencia de una variedad de reportes en los que se utilizan diferentes escalas de medición de la calidad de vida lleva al fraccionamiento y confusión en la interpretación de la información, debido a que los resultados varían según el instrumento utilizado.^{35,36}

El linfoma cutáneo, al ser un tumor visible, tiene efecto profundo en la calidad de vida, especialmente en las formas más severas de la

enfermedad. Los estudios recientes que evalúan la calidad de vida en linfoma cutáneo son pocos (**Cuadro 2**), pero el efecto en los diferentes roles es evidente. Estos pacientes tienen mayor afectación psicosocial con tasas más altas de depresión, frustración, ira y vergüenza, lo que, sumado a las preocupaciones por la gravedad de la enfermedad y sus complicaciones, genera grandes dificultades en el transcurso de la vida. La mayor parte de estos estudios utilizan dos tipos de escalas específicas al valorar la calidad de vida de los pacientes con linfoma cutáneo, entre las más usadas están el Skindex-29 y EORTC QLQ-C30. Los resultados plantean un deterioro significativo de la calidad de vida predominante en los pacientes con linfoma cutáneo de células T que en los que cursan con linfoma cutáneo de células B, asimismo, la prevalencia de trastornos psiquiátricos y alexitimia, definida como la incapacidad de identificar y describir verbalmente las emociones y sentimientos, es mayor en el primer grupo.³⁷⁻⁴¹

La afección en la esfera psicológica del paciente depende, en parte, de la manifestación de la enfermedad, los pacientes con micosis fungoides tienen prevalencia de ansiedad y depresión de 34%, comparada con una tasa de 58% en pacientes con síndrome de Sézary. Asimismo, los pacientes con linfomas cutáneos en estadios avanzados tienen calidad de vida más precaria que los pacientes con estadios más tempranos de la enfermedad. Además, cuando se valoran las diferentes escalas de síntomas, los pacientes con enfermedades más avanzadas muestran mayores puntuaciones.^{42,43} El prurito, al ser un síntoma común en el linfoma cutáneo y de difícil control, requiere herramientas específicas para su medición, entre ellas se incluyen la escala visual análoga de medición de prurito, el cuestionario de calidad de vida en prurito y escalas para la evaluación de la severidad del prurito. Mediante el uso de éstas y su asociación con otras herramientas, como el Skindex-29, se ha

Cuadro 2. Estudios que evalúan la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo

Estudio	Pacientes	Tipo de linfoma cutáneo	Escala aplicada	Estadio
Health-related quality-of-life assessment in patients with cutaneous T-cell lymphoma ¹⁰	22	CTCL	FACT-G, Skindex-29	IA-IIA; IIB-IVB
Significant Impact of Cutaneous T-Cell Lymphoma on Patients' Quality of Life ³⁷	630	CTCL	Encuesta	IA-IIA; IIB-III; IV
Quality of life and psychological distress in patients with cutaneous lymphoma ³⁸	95	CTCL y CBCL	Skindex-29, EORTC QLQ-C30	IA; IB-IIA; IIB-III; remisión
Assessment of quality of life, psychological distress, and alexithymia in patients with cutaneous lymphoma ⁴⁰	66	CTCL y CBCL	Skindex-29, EORTC QLQ-C30, GHQ-12, TAS-20	Estadios tempranos y avanzados
Development of a quality of life instrument specific for cutaneous lymphoma ⁴¹	44	CTCL	FACT-G, Skindex-29, escala de prurito	IA-IIA; IIB-III; IV
We had to change to single beds because I itch in the night a qualitative study of the experiences, attitudes and approaches to coping of patients with cutaneous T-cell lymphoma ⁴⁴	19	CTCL	Entrevista	IB-IVB
An in-depth assessment of the impact of pruritus on health-related quality of life of patients with mycosis fungoides/Sézary syndrome ³¹	19	Micosis fungoides/ síndrome de Sézary	Entrevista, Skindex-16, escala de prurito	IA-IB, IIB-III; IVA; remisión
Prevalence and severity of pruritus and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma ⁴²	100	CTCL	Escala de prurito, Skindex-29	IA-IIA, IIB-IVB
Physical and mental health survey of 20 patients with Sézary syndrome using the medical outcomes study 36-item short form health survey ³⁹	20	Síndrome de Sézary	SF-36	No mencionado
Total de pacientes evaluados	1015	CTCL: 96. 2%, CBCL: 3.8%		

CTCL: linfoma cutáneo de células T; CBCL: linfoma cutáneo de células B.

encontrado correlación entre el prurito intenso y el deterioro de la calidad de vida.^{36,42}

La afectación de la calidad de vida en los pacientes con linfoma cutáneo y los pacientes con cáncer pulmonar y de colon es similar, a pesar de que estos últimos son sumamente agresivos con pronóstico más incierto. Esta afectación se vincula con el componente neoplásico y con las manifestaciones producidas en la piel del linfoma cutáneo, lo que tiene importantes implicaciones en la apariencia del individuo; estos pacientes se consideran poco atractivos, evitan visitar playas y piscinas públicas desde etapas muy tempranas de la enfermedad, se

ven afectados al momento de elegir su vestuario por la extensión de las lesiones, e incluso en muchos casos manifiestan ser confundidos con condiciones infecto-contagiosas, lo que también deteriora su vida sexual.^{30,37}

Una encuesta realizada a los miembros de la Fundación de Linfoma Cutáneo en Estados Unidos en colaboración con la Universidad de Boston evaluó la perspectiva de 630 pacientes respecto al efecto producido por el linfoma cutáneo y su tratamiento en relación con el estilo de vida, ocupación, salud emocional y condición social. La mayoría de los pacientes cursaban con micosis fungoides y una proporción menor con

síndrome de Sézary y trastornos linfoproliferativos de células T cutáneos primarios CD30+. El 55% de los encuestados eran mujeres, en su mayoría de raza blanca, con edad media de 57 años. Entre los síntomas más comunes destacaba la picazón en 88% de los encuestados; pues en los estadios más avanzados del linfoma cutáneo los pacientes sufren prurito intenso que tiene poca respuesta al tratamiento y se relaciona en algunos casos con complicaciones infecciosas. El dolor es otro síntoma importante que afecta a 41% de los pacientes, antecedido por la descamación y el eritema (**Figura 2**).^{30,37} La alteración en el ciclo del sueño en relación con el linfoma cutáneo es otro aspecto relevante, presente en 66% de los encuestados. De la misma forma, reportaron efecto significativo en la funcionalidad de los pacientes debido al cansancio, menor capacidad para satisfacer las necesidades familiares y laborales e incapacidades frecuentes.³⁷

Al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud mediante un cuestionario específico de dermatología, el Skindex-29, y un cuestionario específico de oncología, el EORTC QLQ-C30,

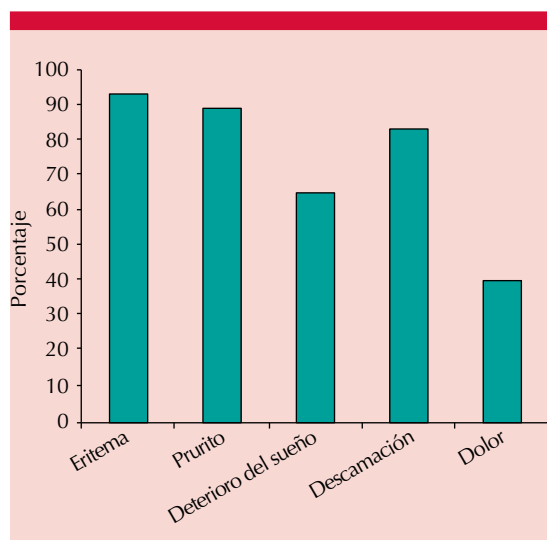


Figura 2. Frecuencia de los síntomas en pacientes con linfoma cutáneo.³⁷

los ítems más afectados son síntomas físicos y emocionales. Los pacientes con síndrome de Sézary tienen puntuaciones muy altas, al igual que los pacientes en etapas avanzadas de micosis fungoides, lo que indica mayor deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud. Además, los pacientes con síndrome de Sézary tienen afectación funcional y emocional, similar a la de los pacientes con psoriasis y la puntuación media de las emociones en los pacientes con micosis fungoides es similar a la de los pacientes con vitíligo.³⁸

Asimismo, los estudios evaluados muestran cómo el diagnóstico del linfoma cutáneo generalmente es tardío porque se asemeja clínica e histológicamente a enfermedades inflamatorias benignas de la piel, como la dermatitis atópica, la psoriasis y el eccema crónico, lo que hace difícil obtener una evaluación inicial certera, llegando a un diagnóstico preciso sólo después de meses o años de tratamientos denegados o mal dirigidos, sin lograr el control adecuado de los síntomas.⁴⁴⁻⁴⁶

La evaluación de los aspectos específicos relacionados con el cáncer, al usar la escala EORTC QLQ-C30, evidencia afectación general del estado de salud y problemas financieros. Los estudios que usaron esta escala evidencian todos los aspectos considerados de la calidad de vida relacionada con la salud significativamente más deteriorados en los pacientes con síndrome de Sézary que en la población general, excepto por la función cognitiva y la pérdida del apetito. Igualmente mediante el Skindex-29, se evidenció mayor deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud en las mujeres que en los hombres, al igual que en los pacientes con ansiedad o depresión de base.³⁸

Mediante la búsqueda se evaluaron artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión, pero evidenciaron cómo el efecto de las

enfermedades dermatológicas no sólo incluye al paciente, sino también a los miembros de la familia; 98% de éstos tienen afección psicológica, con mayores niveles de preocupación, frustración, estrés, vergüenza y ansiedad.⁴⁷ Asimismo, en los cuidadores de pacientes con linfoma cutáneo existe afección psicológica, por la afectación en diferentes campos, como las demandas en el cuidado de la enfermedad, alteración en la dinámica familiar, efecto negativo financiero, disrupción en la intimidad física y emocional, que requieren ajuste y adaptación en el tiempo.⁴³

Las estrategias terapéuticas del linfoma cutáneo se basan principalmente en la etapa de la enfermedad, es así como en estadios tempranos con afectación limitada a la piel se usan generalmente medidas locales y en etapas tardías, a pesar de no existir un tratamiento estándar, la terapia inmunobiológica y la quimioterapia única o multiagente han mostrado eficacia clínica, aunque la permanencia de la respuesta puede ser, a menudo, de corta duración.⁴⁶ Durante la revisión sistemática se excluyeron los artículos que evaluaran la calidad de vida como respuesta terapéutica; sin embargo, la bibliografía evidencia cómo el efecto de la terapia con corticoesteroides, fototerapia UVB (ultravioleta B) de banda estrecha, fototerapia PUVA (psoraleno más luz ultravioleta A), solos o en combinación con interferón o retinoides pueden lograr remisiones duraderas con desaparición casi completa de las lesiones en la piel, permitiendo a muchos pacientes con linfomas en estadios tempranos participar en la vida pública. Las modalidades de tratamiento más agresivo, como la quimioterapia y la radioterapia corporal total, pueden tener un efecto en ocasiones negativo en la calidad de vida de los paciente, porque inducen efectos secundarios, como alopecia, reducción en la capacidad de transpiración de la piel y, a menudo, se asocian con complicaciones infecciosas.³⁰ A su vez, la angustia emocional producida en

los pacientes con enfermedades dermatológicas puede afectar el resultado de los tratamientos; particularmente en los pacientes con psoriasis, se ha observado que la intranquilidad psicológica resulta en una respuesta desfavorable a la terapia PUVA.⁴⁸

En la bibliografía hay reporte de limitados artículos que evalúan la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo durante el tratamiento, entre ellos destacan artículos que valoran las respuestas frente a agentes antineoplásicos, en los que generalmente el instrumento usado es el FACT-G o escalas específicas de medición de calidad de vida, usadas al inicio del estudio y durante el curso de la terapia. Los resultados evidencian una correlación entre la respuesta clínica y la mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud.⁴⁹⁻⁵¹

DISCUSIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía en la que se incluyeron estudios originales observacionales que estimaran la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo. Se evaluó la calidad en el reporte de los artículos encontrados utilizando diferentes listas de chequeo, y de esta forma se seleccionaron nueve artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, para un total de 1015 pacientes en los que se aplicaron escalas de medición, como FACT-G, Skindex-29, EORTC QLQ-C30, GHQ-12, TAS-20, escala de prurito, SF-36 o encuestas de calidad de vida. La mayor parte de los estudios usó dos escalas específicas; para estimar la afectación dermatológica y oncológica; por la inexistencia de una herramienta que evalúe esta afectación mixta.

Entre las limitaciones durante la revisión sistemática está el número restringido de artículos que usan instrumentos para la medición de la calidad de vida de forma heterogénea, porque

utilizan diferentes escalas genéricas o específicas y en algunos estudios el instrumento desarrollado fue una encuesta.

En los artículos evaluados no se considera a la población infantil y no se describe qué tipo de instrumento es el más recomendado en este grupo de pacientes. Además, los artículos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión evalúan un número limitado de pacientes con linfoma cutáneo de células B por su menor prevalencia en la población general.

La calidad de vida relacionada con la salud es un concepto multidimensional que busca valorar la

percepción del individuo, dando idea al clínico de los efectos de la enfermedad y el efecto del tratamiento en el bienestar de los pacientes. La valoración de la calidad de vida se ha subestimado y toma gran importancia en el linfoma cutáneo porque los pacientes pueden cursar con sufrimiento severo y efectos desfavorables en múltiples dimensiones (**Figura 3**).^{10,37}

El cuadro clínico del linfoma cutáneo es fluctuante, requiere constante vigilancia y monitoreo, donde la adecuada relación médico-paciente es un factor crítico al momento de afrontar la enfermedad y durante este intercambio de información es necesario identificar problemas

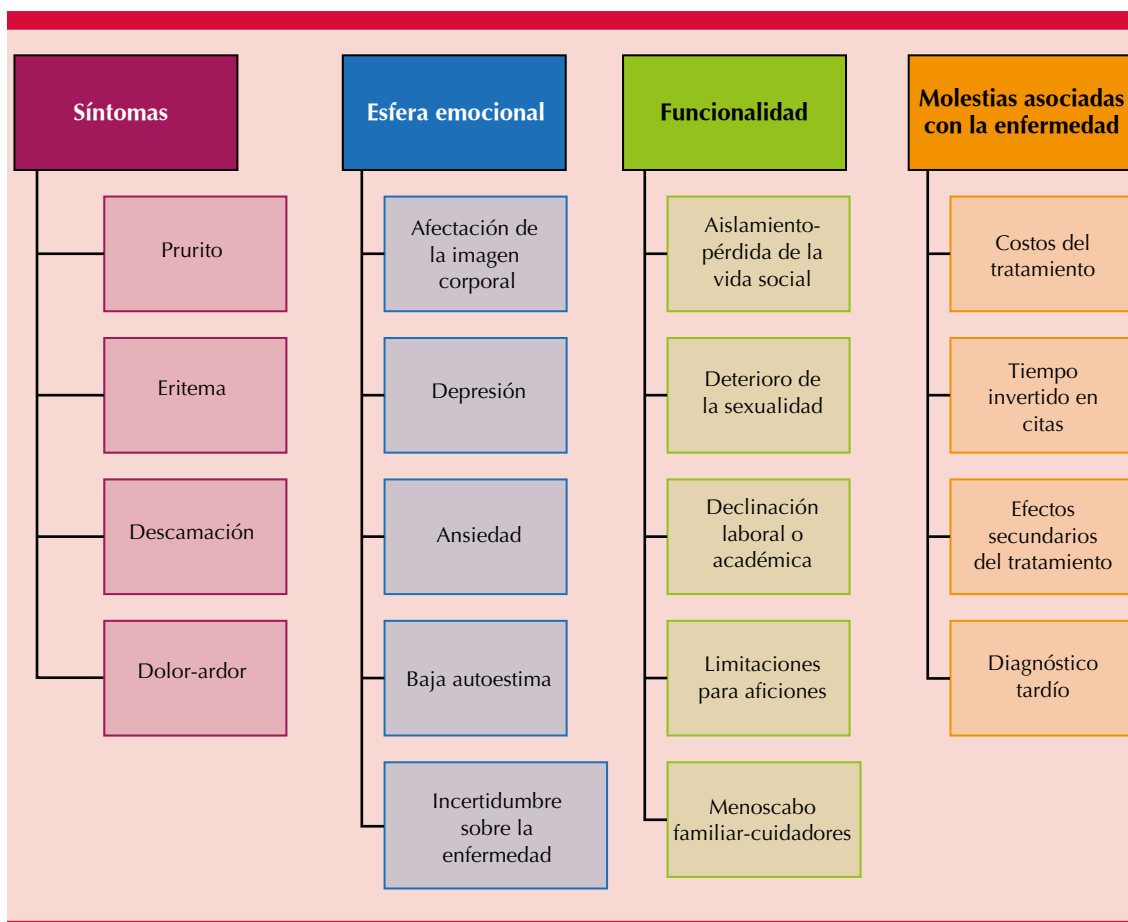


Figura 3. Factores que afectan negativamente la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo.

relacionados con el entorno emocional, funcional, el desarrollo cognitivo y rol social, no sólo de los pacientes, sino también de sus cuidadores.

Debe incorporarse, entonces, en forma rutinaria la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud, mediante la implementación de instrumentos reproducibles, válidos y adaptados a nuestro medio, con el fin de mejorar la valoración de la enfermedad, su efecto acumulativo y evolución frente a los diferentes tratamientos que pueden generar cambios adicionales a lo largo del tiempo, discutiendo cuidadosamente las expectativas de los pacientes e informarlos de los efectos adversos de las diferentes terapias.⁵²

Del mismo modo, es necesario motivar al personal médico a la aplicación de estas escalas durante la consulta y al detectar deterioro de la calidad de vida generar redes de apoyo para los pacientes y sus cuidadores, como valoración por psicología, espacios de educación, grupos de apoyo, ofreciendo atención óptima y un mejor acceso a los servicios de salud. Reconocer estos puntos facilita la toma de decisiones clínicas, aporta al desarrollo de programas en políticas en salud e investigación porque hasta la fecha son muy pocos los estudios que evalúan la calidad de vida en el linfoma cutáneo como desenlace principal.

REFERENCIAS

1. Rueda CCX. Linfomas cutáneos. Cutaneous lymphomas. Revista Asociación Colombiana de Dermatología 2008;16(2):143-58.
2. Eros N, Karolyi Z, Matolcsy A. Complex histologic, immunophenotypic and molecular genetic investigation in cutaneous T-cell lymphoproliferative diseases. Orv Hetil 2004;145(2):75-80.
3. Jaffe E HN, Stein H, et al. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press; 2001.
4. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Blood 1997;90(1):354-71.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. 2008.
6. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016;127(20):2375-90.
7. Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, Grant-Kels JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. J Am Acad Dermatol 2002;46(3):325-57; quiz, 58-60.
8. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ (Clinical research ed). 2007;335(7624):806-8.
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ (Clinical research ed). 2009;339.
10. Demierre MF, Tien A, Miller D. Health-related quality-of-life assessment in patients with cutaneous T-cell lymphoma. Arch Dermatol 2005;141(3):325-30.
11. Urzúa MA. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. Revista Médica de Chile 2010;138:358-65.
12. Velikova G, Brown JM, Smith AB, Selby PJ. Computer-based quality of life questionnaires may contribute to doctor-patient interactions in oncology. Br J Cancer 2002;86(1):51-9.
13. Velarde-Jurado E, Avila-Figueroa C. Methodological considerations for evaluating quality of life. Salud Publ Mex 2002;44(5):448-63.
14. Restrepo C, Escobar Valencia C, Mejía Giraldo AM, Tamayo Arango S, García García HI, Lugo Agudelo LH, et al. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en dermatología. Iatreia 2013;26:467-75.
15. Lugo A LH, García G HI, Gómez R C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2006;24(2):37-50.
16. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. Qua Life Res 2004;13(2):299-310.
17. Pollard B, Johnston M. Problems with the sickness impact profile: a theoretically based analysis and a proposal for a new method of implementation and scoring. Soc Sci Med 2001;52(6):921-34.
18. Bagot FGM. Linfomas cutáneos: aporte de la clasificación OMS-EORTC. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie 2006.

19. Busija L, Pausenberger E, Haines TP, Haymes S, Buchbinder R, Osborne RH. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AQoL). *Arthritis Care Res* 2011;63(Suppl 11):S383-412.
20. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127(12):2726-39.
21. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008;159(5):997-1035.
22. Chren M-M. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. *Dermatol Clin* 2012;30(2):231-6.
23. Sanclemente LHLG, Medina L, Jones-Caballero M, García HI. Preprueba para la adaptación cultural de la versión española del instrumento de calidad de vida dermatológico Skindex-29, en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011;19(4):273-9.
24. Sanclemente-Mesa G, García HI, Aguirre-Acevedo DC, Jones-Caballero M, Lugo LH, Escobar C, et al. Fiabilidad y validez de constructo de la versión colombiana del instrumento de calidad de vida Skindex-29® en Medellín, Colombia. *Iatreia* 2017;30:21-33.
25. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Cancer Inst* 1993;85(5):365-76.
26. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993;11(3):570-9.
27. Lockett T, King MT, Butow PN, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncology* 2011;22(10):2179-90.
28. Beitz J, Gnecco C, Justice R. Quality-of-life end points in cancer clinical trials: the U.S. Food and Drug Administration perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996(20):7-9.
29. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol* 1996;14(2):671-9.
30. Dummer R, Hess-Schmid M, Burg G. Cutaneous T-cell lymphomas: prognosis and quality-of-life issues. *Clin Lymphoma* 2000;1 Suppl 1:S21-5.
31. Demierre M-F, Olsen E, Williams C, Marie Arduino J, S. McNaughton K. An in-depth assessment of the impact of pruritus on health-related quality of life of patients with mycosis fungoides/Sézary syndrome. *J Supp Oncol* 2011;9:e13-e19.
32. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: A Consensus Statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(18):2598-607.
33. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.
34. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol* 1997;136(3):305-14.
35. Ordóñez ÁPJ, Londoño A, Jiménez S. Medición de la calidad de vida por medio del DLQI en pacientes con psoriasis. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013;21(4):305-13.
36. Beynon T, Radcliffe E, Child F, Orlowska D, Whittaker S, Lawson S, et al. What are the supportive and palliative care needs of patients with cutaneous T-cell lymphoma and their caregivers? A systematic review of the evidence. *Br J Dermatol* 2014;170(3):599-608.
37. Demierre MF, Gan S, Jones J, Miller DR. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life: results of a 2005 National Cutaneous Lymphoma Foundation Survey. *Cancer* 2006;107(10):2504-11.
38. Sampogna F, Frontani M, Baliva G, Lombardo GA, Alvetreti G, Di Pietro C, et al. Quality of life and psychological distress in patients with cutaneous lymphoma. *Br J Dermatol* 2009;160(4):815-22.
39. Bouwhuis SA, Gonzalez-Arriaza HL, McEvoy MT, Davis MDP. Physical and mental health survey of 20 patients with Sézary syndrome using the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(6):724-5.
40. Sampogna F, Frontani M, Baliva G, et al. Assessment of quality of life, psychological distress, and alexithymia in patients with cutaneous lymphoma. *Blood* 2006;108(11):5540.
41. Linos E, Kim YH, Parker SRS, Sutherland K, Chen SC. Development of a quality of life instrument specific for cutaneous lymphoma. *Blood* 2011;118(21):3158.
42. Wright A, Wijeratne A, Hung T, Gao W, Whittaker S, Morris S, et al. Prevalence and severity of pruritus and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Pain Symptom Management* 2013;45(1):114-9.
43. Selman LE, Beynon T, Radcliffe E, Whittaker S, Orlowska D, Child F, et al. 'We're all carrying a burden that we're not sharing': a qualitative study of the impact of cutaneous T-cell lymphoma on the family. *Br J Dermatol* 2015;172(6):1581-92.
44. Beynon T, Selman L, Radcliffe E, et al. 'We had to change to single beds because I itch in the night': a qualitative study

- of the experiences, attitudes and approaches to coping of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2015;173(1):83-92.
45. Morimura S, Sugaya M, Suga H, Miyagaki T, Ohmatsu H, Fujita H, et al. TOX expression in different subtypes of cutaneous lymphoma. *Arch Dermatol Res* 2014;306(9):843-9.
 46. Weed J, Girardi M. The difficult—and often delayed—diagnosis of CTCL. *Science Transl Med* 2015;7(308):308fs41-fs41.
 47. Basra MKA, Finlay AY. The family impact of skin diseases: the Greater Patient concept. *Br J Dermatol* 2007;156(5):929-37.
 48. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, et al. Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with photochemotherapy. *Arch Dermatol* 2003;139(6):752-6.
 49. Olsen E, Duvic M, Frankel A, et al. Pivotal phase III trial of two dose levels of denileukin diftitox for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2001;19(2):376-88.
 50. Duvic M, Kuzel TM, Olsen EA, Martin AG, Foss FM, Kim YH, et al. Quality-of-life improvements in cutaneous T-cell lymphoma patients treated with denileukin diftitox (ONTAK). *Clin Lymph* 2002;2(4):222-8.
 51. Duvic M, Hymes K, Heald P, et al. Bexarotene is effective and safe for treatment of refractory advanced-stage cutaneous T-cell lymphoma: multinational phase II-III trial results. *J Clin Oncol* 2001;19(9):2456-71.
 52. Demierre MF, Kim YH, Zackheim HS. Prognosis, clinical outcomes and quality of life issues in cutaneous T-cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clin North Am* 2003;17(6):1485-507.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál de las siguientes escalas se usa para la valoración de la calidad de vida específica dermatológica?
 - a) escala SF36
 - b) WHO-QOL
 - c) FACT-G
 - d) SKINDEX
2. Seleccione la afirmación verdadera
 - a) la valoración de la calidad de vida en los pacientes con linfoma cutáneo requiere una única medición porque es constante en el tiempo
 - b) los pacientes con linfoma cutáneo tienen afectación mixta, oncológica y dermatológica, que generalmente requiere el uso de dos escalas para su valoración
 - c) la calidad de vida en los pacientes con linfoma cutáneo no se afecta según el estadio de la enfermedad
3. De los siguientes grupos de linfomas ¿a cuál corresponden los linfomas cutáneos?
 - a) linfomas no Hodgkin extranodales
 - b) linfomas de Hodgkin clásicos
 - c) linfomas de Hodgkin nodulares de predominio linfocitario
4. En los pacientes con linfoma cutáneo ¿cuál de los siguientes dominios muestra afectación?
 - a) esfera emocional
 - b) afectación sintomática
 - c) rol funcional
 - d) todas las anteriores
5. ¿Cuál de los siguientes es el síntoma más referido por los pacientes con linfoma cutáneo?
 - a) prurito
 - b) insomnio
 - c) hiporexia
 - d) dolor

6. De las siguientes afirmaciones con respecto al linfoma cutáneo ¿cuál es falsa?
 - a) los pacientes manifiestan inicialmente lesiones cutáneas y posteriormente pueden cursar con afectación extracutánea
 - b) el linfoma cutáneo cuenta con cura eficaz, incluso en las formas más graves de la enfermedad
 - c) en los pacientes con linfoma cutáneo todas las dimensiones del individuo pueden estar afectadas, por la coexistencia de síntomas físicos y psicológicos
 - b) afección psicológica
 - c) alteración en la dinámica familiar
 - d) todas las anteriores
7. ¿Cuál de los siguientes tratamientos contra el linfoma cutáneo causa deterioro significativo de la calidad de vida?
 - a) radioterapia
 - b) quimioterapia
 - c) corticoesteroides tópicos
 - d) a y b son verdaderas
8. ¿En cuál de las siguientes esferas los cuidadores de los pacientes con linfoma cutáneo tienen mayor afectación?
 - a) efecto negativo financiero
9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es verdadera?
 - a) el linfoma cutáneo de mayor prevalencia corresponde al linfoma cutáneo de células B
 - b) el diagnóstico del linfoma cutáneo es temprano, generalmente en los primeros meses de la enfermedad
 - c) los pacientes con linfoma cutáneo tienen afectación psicosocial con tasas más altas de depresión, frustración, ira y vergüenza
10. De los siguientes subtipos de linfoma cutáneo ¿cuál forma parte de los linfomas cutáneos de células B?
 - a) micosis fungoide
 - b) síndrome de Sézary
 - c) linfoma cutáneo primario centrofolicular
 - d) trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+

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 2019 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2020



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

SESIONES MENSUALES 2019

Mes	Día	Tema
Enero	19	Sesión Presentación de Trabajos de Ingreso y Homenaje Póstumo a Dra. Yolanda Ortiz 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Auditorio principal del INCMSZ
Febrero	16	Sesión conjunta con la Asociación Mexicana de Micología Médica – Semblanza Dr. José Manuel Díaz 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Hotel Four Points by Sheraton, calle Álvaro Obregón #38, Col. Roma Prevía confirmación
Marzo	27 al 30	LXV Congreso Anual de Diagnóstico y Tratamiento en Dermatología Sede: Hotel Hilton, Ciudad de México
Abril	13	Sesión Presentación de Trabajos de Ingreso 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Auditorio principal del INCMSZ
Mayo	18	Sesión Mensual 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Por confirmar
Junio	1	Sesión Mensual 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Por confirmar
Julio	20	Sesión Mensual 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Por confirmar
Agosto	17	Sesión Mensual 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Por confirmar
Septiembre	21	Sesión Mensual 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Por confirmar
Octubre	19	Foro de Residentes 8:30 a 11:00 hrs. Sede: Auditorio principal del INCMNSZ
Noviembre	6 al 9	XIII Congreso Bienal de Dermatología Sede: Oaxaca, Oax.
Diciembre	Por confirmar	Sesión Cultural de Fin de Año

ASOCIACIÓN MEXICANA DE MICOLOGÍA MÉDICA A.C.



LA AMMMAC LE INVITA A SU
**X CONGRESO NACIONAL
DE MICOLOGÍA MÉDICA**
QUE SE LLEVARÁ A CABO LOS DÍAS
17 - 19 DE OCTUBRE DE 2019.

SEDE: OAXTEPEC, MORELOS.

Inscripción y Reservación de Hotel:
mayo de 2019.

Visite la página: ammmac.org.mx

Contacto: asocmexmico@gmail.com
Tel.: (01 55) 56232459

Presidenta

**Dra. Francisca Hernández
Hernández**

Vice-presidente

Dr. Lucio Vera Cabrera

Secretaría

Dra. Edith Sánchez Paredes

Tesorera

Dra. Patricia Manzano Gayosso

Vocal

Dra. Laura R. Castañón Olivares

Vocal

Biól. Elva Bazán Mora

Vocal

QFB. Erika Córdova Martínez

Unidad de Micología
Departamento de Microbiología y
Parasitología
Facultad de Medicina, UNAM.
Av. Universidad 3000
Ciudad Universitaria, C.P. 04510
Delegación Coyoacán, CDMX.
Tel. (0155)56232459
Correo: asocmexmico@gmail.com

Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano

Immunological response to human papilloma virus.

Evelyn Vanesa Erazo-Luna,¹ Margarita María Velásquez-Lopera²

Resumen

El sistema inmunológico debe reconocer, controlar y eliminar una gran cantidad de agentes, internos, externos o ambos, potencialmente nocivos. Uno de ellos es el virus del papiloma humano (VPH), que en la mayor parte de los casos se elimina gracias al concurso de la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. En algunas condiciones no totalmente conocidas, el VPH evade el sistema inmunológico, llevando a infecciones persistentes y a la aparición de neoplasias malignas. La persistencia viral es favorecida por condiciones, como la infección del epitelio estratificado de la piel y las mucosas, donde las células del sistema inmunológico están limitadas en número y diversidad con respecto a otras áreas anatómicas y por la integración del genoma viral en la célula del hospedero, lo que induce cambios en su biología y la transformación maligna. En este artículo se revisan las principales interacciones que ocurren entre el VPH y el sistema inmunológico.

PALABRAS CLAVE: Papillomaviridae; virus del papiloma humano; proteínas virales; sistema inmunitario; inmunidad innata; inmunidad adaptativa; vacunas contra el virus del papiloma.

Abstract

The immune system must recognize, control and eliminate many internal and external agents that are potentially harmful to the organism. One of these agents is the human papillomavirus (HPV), whose infection is usually contained through the cooperation of innate and adaptive immunity of the host. However, it is important to recognize how, under certain not fully clarified conditions, HPV evades the immune system using a wide array of mechanisms from the earliest moments of infection to the latest phases. Early mechanisms such as choice of target infection of the stratified epithelium and mucous membranes, where immunological cells are scarce, clearly help avoid generating an elaborate immune response. Late mechanisms where HPV manages to integrate its genome in to the host cell, completely changing its biology, ultimately provoke malignant transformation. In this article, the interactions that occur between HPV and the immune system are reviewed.

KEYWORDS: Papillomaviridae; Human papillomavirus; Viral proteins; Immune system; Immunity, innate; Adaptive immunity; Papillomavirus vaccines.

¹ Médica y cirujana, residente de Dermatología.

² Dermatóloga, Doctora en Ciencias Biomédicas con énfasis en Inmunología. Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM. Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: febrero 2018

Aceptado: abril 2018

Correspondencia

Evelyn Vanesa Erazo Luna
lunavanesa@outlook.com

Este artículo debe citarse como
Erazo-Luna AV, Velásquez-Lopera MM. Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):40-59.

ANTECEDENTES

Epidemiología

El VPH es uno de los agentes causantes de enfermedades de transmisión sexual más comunes en Estados Unidos y en el mundo.¹ Se estima que cada estadounidense estará infectado al menos con un tipo del VPH en algún momento de su vida; sin embargo, sólo 10% de los infectados padecerá la enfermedad y el 90% restante eliminará el virus en los dos años siguientes a la infección.² De las enfermedades que padecerá ese 10% de pacientes la mayor parte será de características benignas, porque para que ocurra la transformación maligna de las células afectadas la infección *per se* no es suficiente.³ Se requiere la interacción entre factores genéticos, epigenéticos, ambientales (o los tres), aún no completamente aclarados.

Se ha encontrado que el riesgo de infección genital por el VPH varía de acuerdo con la edad y el sexo, disminuyendo a mayor edad, con tasas de infección de 62.4% en población entre 16 y 29 años comparada con tasa de 2.7% en individuos entre 50 y 66 años de edad.⁴ Con respecto al sexo, la probabilidad de adquirir la infección genital por el VPH a lo largo de la vida en parejas heterosexuales se ha estimado que es de 84.6% en mujeres (intervalo: 53.6-95%) y de 91.3% en hombres (intervalo: 69.5-97.7%).⁵ En la actualidad se estima que hay 79 millones de estadounidenses infectados por el VPH, con 14 millones de infecciones nuevas por año. Los dos tipos más prevalentes del VPH son el 16 y el 18, lo que refleja su ventaja evolutiva en el potencial oncogénico. Mientras que los VPH 6 y 11 son responsables de aproximadamente 90% de las verrugas genitales.

De acuerdo con el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC), de 2008 a 2012, ocurrieron 38,793 cánceres asociados con

el VPH cada año; alrededor de 23,000 en mujeres y alrededor de 15,793 en hombres. El cáncer cervicouterino es el cáncer relacionado con más frecuencia con el VPH en las mujeres, y de los 500,000 casos de carcinoma cervicouterino invasivo diagnosticados en el mundo cada año, 50 y 20% de los mismos estarán vinculados con los VPH 16 y 18, respectivamente. En contraste, se registra que el cáncer orofaríngeo es el más común entre los hombres. En general, se piensa que el VPH es responsable de más de 90% de los cánceres anales y cervicouterinos, alrededor de 70% de los cánceres vulvovaginales, más de 60% de los cánceres del pene y puede estar ligado con cerca de 70% de los cánceres de orofaringe, en combinación con ciertos factores, como consumo de alcohol y tabaco, principales factores ambientales vinculados.^{6,7}

Virología

En 1907 se describió la existencia del virus del papiloma (VP) asociado con la aparición de verrugas cutáneas en ciertas especies de animales vertebrados. En 1933 Shope y Hurst describieron el primer virus del papiloma cutáneo con potencial oncogénico en una especie de conejos silvestres de cola blanca, en el mismo estudio se describió que las partículas virales del papiloma sólo se encontraban en los núcleos de queratinocitos diferenciados y se dedujo que la replicación de los virus del papiloma estaba estrechamente ligada al proceso de diferenciación de las células epiteliales escamosas.⁸ Tras el advenimiento de los estudios de genética viral y clonaje molecular fue posible clonar de manera completa el genoma del virus del papiloma bovino tipo 1 (VPB-1) y el genoma del VPH tipo 1 (VPH-1) en 1982 por Chen y Danos, respectivamente, y el genoma completo del VPH tipo 6 (VPH-6) en 1983 por Schwarz y su grupo. Desde entonces y hasta el 9 de marzo de 2015 se identificaron 202 genotipos de VPH diferentes,⁹ muchos de ellos

asociados con la aparición de enfermedades cutáneas y mucoepiteliales en el ser humano, que se mencionan más adelante en este artículo.

Desde el punto de vista taxonómico, se sabe que los virus del papiloma identificados en animales y en humanos constituyen una gran familia de virus denominada *Papillomaviridae* y en ella puede encontrarse que los VPH se dividen en cinco géneros de acuerdo con la caracterización de su genoma: alfa, beta, gamma, mu y nu, cuando la concordancia en la secuencia de nucleótidos del gen *L1*, que codifica para la proteína mayor de la cápside viral, es mayor a 60%. A su vez, los VPH de cada género pueden agruparse en especies, si la homología de sus secuencias de nucleótidos en el gen *L1* está entre 60 y 70%, en tipos si esa homología está entre 71 y 89%, en subtipo si está entre 90 y 98% y en variante cuando existe más de 98% de homología en la secuencia del gen que codifica la proteína L1 de la cápside. En el género alfa de la familia *Papillomaviridae* se encuentran casi todos los VPH cutáneos y mucosos conocidos como patógenos para su hospedero, en el género beta los VPH asociados con epidermodisplasia verruciforme, y en los géneros restantes los tipos de los VPH cutáneos adicionales.^{10,11}

De la estructura del VPH se conoce que es un virus pequeño, de 55 nm de diámetro y que carece de envoltura lipídica. Tiene cápside icosaédrica, formada por la unión de 72 capsómeros dispuestos pentaméricamente y que recubren el genoma viral. Este último se caracterizó en 1965 como una cadena doble de ADN circular, con aproximadamente 7500 a 8000 pares de bases, para su mejor comprensión se dividió en tres regiones.

Una región temprana (E de *early*), que contiene los genes tempranos y que están implicados en la replicación viral (E1, E2, E4 y E5) y la inducción

de la división celular, estrechamente relacionada con oncogénesis (E6 y E7).

Una región tardía (L de *late*), que codifica las dos proteínas estructurales de la cápside viral, la mayoritaria y menos variable del genoma viral, denominada L1 (80% del peso del virión) y la minoritaria L2, que al parecer da soporte a la anterior.

Una región reguladora (URR de *upstream regulatory region*), no codificante y que contribuye al control de la replicación del ADN y la transcripción de las regiones mencionadas.¹²

Transmisión de la infección y enfermedades concomitantes

Los virus del papiloma son específicos de especie y cada tipo conllevará a la aparición de determinada enfermedad según el hospedero y localización de la infección.¹³ Pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo con tejido epitelial cutáneo o mucoso, específicamente epitelio escamoso estratificado, por el que muestran tropismo preferencial. Son pocos los estudios que han evaluado la prevalencia y la persistencia del VPH en la piel de individuos sanos.¹⁴ Se piensa que los folículos se usan como reservorios por el virus y, debido a la alta prevalencia del VPH en la piel de los niños (alrededor de 40% en africanos y de 70% en americanos y asiáticos), se considera que la exposición al virus ocurre tempranamente en la vida.¹⁵ Hampras y colaboradores evaluaron la existencia de ADN del VPH 25 (género beta) y 16 (género gamma) en muestras de piel y pestañas de 209 hombres blancos no hispanos, sin antecedente de cáncer de piel, ni lesiones cutáneas y detectaron mayor incidencia y prevalencia de la infección por ambos genotipos virales en la piel cuando se comparó con la de pestañas; las cifras fueron aún más altas en los individuos mayores de 40 años de edad y con antecedente de quemaduras de segundo grado.¹⁶

El principal mecanismo de transmisión implicado parece ser el contacto directo estrecho entre epitelios, uno de los cuales debe manifestar la infección. Se considera que debe existir una situación predisponente, que irrumpa la integridad de la barrera epitelial y exponga las células basales del huésped, que sirva como puerta de entrada del virus. Es así como los carniceros y empaquetadores de carnes y pescados, entre otros individuos, tienen mayor riesgo de infección con genotipos del VPH asociados con lesiones cutáneas.^{17,18} La transmisión del VPH por vía genital, facilitada por los microtraumatismos que durante el acto sexual podrían generarse, ha quedado establecida en múltiples estudios. Liu y colaboradores analizaron la concordancia y tasa de transmisión de infecciones genitales por el VPH en 874 parejas heterosexuales, entre 25 y 65 años de edad, en una población rural al norte de China; observaron que la concordancia es mucho mayor de la esperada y el riesgo de transmisión del virus con genotipo oncogénico fue cuatro veces mayor de hombres a mujeres en comparación con el de mujeres a hombres, a diferencia de la transmisión de genotipos virales no relacionados con oncogenicidad, en donde la tasa de transmisión fue 73% más alta de mujeres a hombres en comparación con la de hombres a mujeres.¹⁹ Sin embargo, estudios realizados en otros países reportaron mayores tasas de incidencia de transmisión de la infección por el VPH de mujeres a hombres cuando se comparan con las de hombres a mujeres, así: 12.3 vs 7.3 en 99 parejas de Tampa, Florida, Estados Unidos;²⁰ 2.8 vs 1.17 en 486 parejas de Sudáfrica;²¹ 4.0 vs 3.5 en 179 parejas de Montreal, Canadá;²² 26.8 a 187.5 vs 14.5 a 100 en 25 parejas de California, Estados Unidos;²³ 17.4 vs 4.9 en 25 parejas de Hawái, Estados Unidos.²⁴

Alrededor de 10% de los individuos infectados por el VPH padecerá enfermedades secundarias a éste,² que estarán determinadas por la localización de la infección y por el genotipo infectante.

En términos clínicos se distinguen dos grupos de infecciones:

- a. Las infecciones cutáneas, entre las que están los diferentes subtipos de verrugas (**Figuras 1 y 2**), la enfermedad de Bowen y la epidermodisplasia verruciforme (**Figura 3**) –una enfermedad rara, de herencia autosómica recesiva o asociada con el VIH, que se manifiesta con verrugas cutáneas diseminadas, con alto potencial de desarrollar carcinomas escamocelulares–.²⁵ También se ha descrito un papel protagónico del VPH en la aparición de cáncer de piel no melanoma en la población general, es así como muchos autores han expuesto esta asociación, entre ellos,



Figura 1. Verruga periungular. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.



Figura 2. Verruga plantar. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

Karagas y su grupo, quienes describieron en su estudio que los pacientes diagnosticados con carcinoma escamocelular tenían mayor prevalencia de seropositividad para distintos genotipos del VPH de la familia beta, en relación con los individuos sanos del brazo control, informando un riesgo de 1.44 veces (IC95%, 1.03-2.01) de padecer carcinoma escamocelular con respecto a los controles cuando se encuentran dos a tres genotipos del VPH de la familia beta y de 1.71 veces (IC95%, 1.12-2.62) cuando hay seropositividad para ocho o más genotipos de la misma familia.²⁶



Figura 3. Epidermodisplasia verruciforme. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

- b. Las infecciones asociadas con mucosas, divididas a su vez en infecciones no genitales y genitales. Entre las infecciones no genitales están los papilomas y carcinomas conjuntivales y la papilomatosis respiratoria recidivante (trastorno infrecuente que afecta principalmente la laringe, con mediana de edad de tres años).¹² En las infecciones mucosas genitales, más de 40 genotipos del VPH se han encontrado implicados, de los que 14 (VPH-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) son de alto riesgo por su potencial oncogénico,¹² éstos incluyen los condilomas acuminados (**Figura 4**), la eritroplasia de Queyrat (**Figura 5**), la papulosis bowenoide (**Figura 6**), las neoplasias intraepiteliales cervicales y el carcinoma de cuello uterino.

Ciclo viral

Se proponen a la integrina α -6 y al glicosaminoglicano de heparán sulfato, presentes en la superficie de las células que conforman la capa basal de la epidermis, en su membrana basal o ambas, como mediadores de la unión a los últimos 15 aminoácidos de la región C-terminal de la proteína mayoritaria del virus (L1).^{27,28} Los



Figura 4. Condiloma acuminado en paciente con VIH/SIDA. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

viriones son endocitados por las células del huésped, mediante una vía dependiente de clatrina y dentro del endosoma ocurre la liberación de la cápside, con la liberación de su genoma y de las proteínas en vesículas endocíticas, con posterior translocación del ADN viral al núcleo, al parecer favorecida por la proteína minoritaria de la cápside viral (L2).²⁹ El genoma viral dentro del núcleo se establece como episoma y se replica utilizando la maquinaria de la célula huésped, pues carece de las enzimas requeridas para su propia transcripción y replicación;³⁰ pueden generarse entre 50 y 100 copias por cada célula basal, número que paulatinamente se incrementa a medida que las células de la capa basal epidérmica se dividen y diferencian a queratinocitos



Figura 5. Eritroplasia de Queyrat. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.



Figura 6. Papulosis bowenoide. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

ascendiendo a través del estrato espinoso y granuloso hasta alcanzar el estrato córneo (**Figura 7**). Los primeros genes en expresarse son los

encargados de codificar las proteínas E1 y E2, que a su vez regulan la transcripción de las proteínas virales E5, E6 y E7 y tienen como función

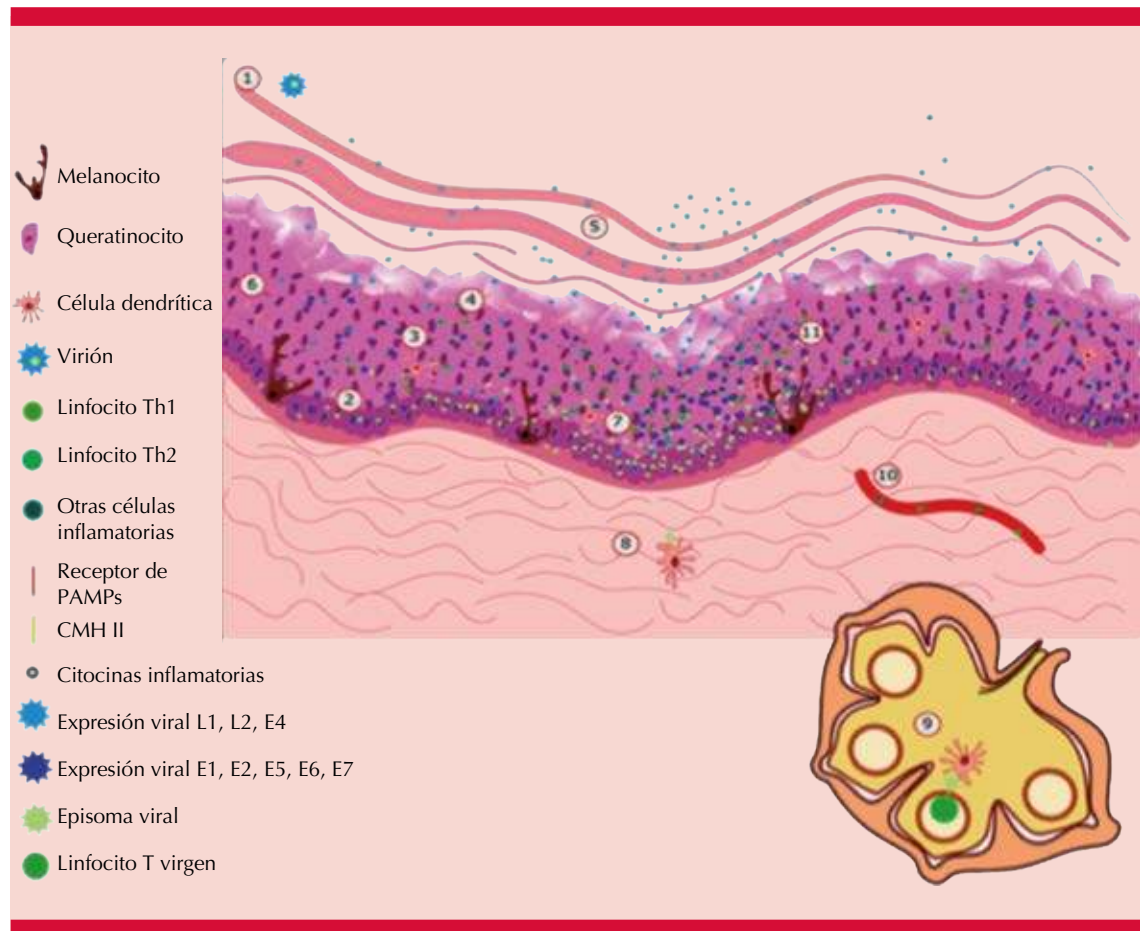


Figura 7. Mecanismo de inmunopatogenicidad. Una vez que ocurre la transgresión de la barrera epidérmica por el VPH (1), éste se establece como episoma dentro del núcleo del queratinocito (2), comienza la expresión de las proteínas E1, E2, E5, E6 y E7 que aseguran la transcripción y replicación virales (3), finalizando el ciclo replicativo se expresan las proteínas E4, L1 y L2 que permiten el ensamblaje viral completo (4) y su liberación al estrato córneo (5). Asimismo, como respuesta del sistema inmunológico, los queratinocitos comienzan la expresión de receptores de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs) que una vez activados por las partículas virales desencadenan la activación de diferentes factores de transcripción $\text{NF-}\kappa\text{B}$ e $\text{IFN-}\beta$ (6) que conducen a la activación de otras células inflamatorias que atacan al virus; las células de Langerhans en la epidermis detectan y procesan los antígenos virales y maduran mientras migran a los ganglios linfáticos (8) donde finalmente presentan sobre moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) los antígenos procesados a los linfocitos T vírgenes (9), éstos se diferencian hacia linfocitos Th1 y Th2 y viajan por el torrente sanguíneo hacia el foco de infección (10) para liberar diferentes citocinas IL-2 , IL-12 , $\text{IFN-}\gamma$, IL-4 , IL-1B con el objetivo de contener y terminar la infección (11).

Agradecimiento a Verónica Bermúdez por la colaboración en la realización de la imagen.

bloquear la salida de las células epidérmicas del ciclo celular, perpetuando la infección viral al garantizar su transcripción y replicación.

Finalizando el ciclo replicativo, en los estratos superiores de la epidermis se expresan las proteínas virales L1 y L2, para luego ensamblarse alrededor del genoma viral, dando lugar a la formación de los viriones nuevos que, al parecer, por la acción de la proteína E4, se liberan del estrato córneo, tras un periodo replicativo de aproximadamente tres semanas de duración, tiempo que se considera perdura la diferenciación de los queratinocitos.²⁵ Altas concentraciones de proteínas virales en la superficie celular y de viriones son expresados, esencialmente en las capas superiores de la epidermis, sin lisis celular, citotoxicidad ni viremia, por consiguiente, hay un silencio inflamatorio que contribuye a la evasión de la respuesta inmunitaria.

En la gran mayoría de los casos, tras la infección productiva tiene lugar la regresión y resolución de la misma o, bien, el mantenimiento de los genomas virales como episomas en las capas basales, en un estado de infección latente, siendo necesarios factores externos, internos (o ambos) al individuo que induzcan la fase replicativa y consiguiente enfermedad. En el cuello uterino, el genoma del virus puede permanecer presente en diferentes capas del epitelio, incluso integrarse al genoma humano en etapas avanzadas de la enfermedad y, según el nivel alcanzado, generar lesiones intraepiteliales de bajo grado, alto grado o cáncer.³¹

Sistema inmunitario y VPH

El estudio de los mecanismos inmunológicos implicados en la infección por el VPH ha resultado difícil debido a que el virus tiene especificidad de especie, es compleja su replicación y propagación en cultivos celulares, cuando éstos no

son órgano-típicos, y a que los mecanismos de inmunidad específicos inducidos por el virus son limitados.

Al evaluar pacientes con epidermodisplasia verruciforme, se ha encontrado que en la mayoría de ellos hay mutaciones en los genes EVER1 –en el cromosoma 17– y EVER2 –en el cromosoma 2– que codifican para proteínas de tipo canales transmembrana localizadas en el retículo endoplasmático que regulan la concentración de cinc intracelular, por lo que se ha propuesto que la pérdida de la homeostasia de este elemento cumple un papel importante en el establecimiento de la infección por el VPH a nivel cutáneo y genital y la consiguiente aparición de la enfermedad. Sin embargo, en 24.4% de los pacientes la infección y enfermedad se manifiestan en ausencia de las mutaciones genéticas descritas y en algunos se han encontrado alteraciones en la función FAS, deficiencia de LTCD8+ y de LTCD4+, por lo que se ha propuesto que alteraciones de tipo inmunitario innato y adaptativo están implicadas en la patogenia de la enfermedad.³²

Al analizar el comportamiento de la infección por el VPH en pacientes con inmunodeficiencias primarias, se ha dilucidado la importancia de algunos de los componentes del sistema inmunitario en la aparición de la enfermedad. En el caso de la inmunidad innata queda evidenciado el papel preponderante de uno de sus componentes, la fagocitosis mediada por células, tras observar la aparición de verrugas cutáneas generalizadas y persistentes secundarias a la infección por el VPH en pacientes con el síndrome WHIM (verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones, mielocatexis). Este síndrome se distingue por la existencia de mutaciones heterocigotas en los genes que codifican para CXCR4, un receptor de quimiocinas cuyo ligando es CCL12, encargado de la quimiotaxis de los leucocitos, especialmente neutrófilos.³³

En relación con el papel que cumple la inmunidad humoral, se ha descrito que los pacientes con deficiencias humorales puras no parecen estar más predispuestos a enfermedades por el VPH.³⁴ En el curso natural de la infección, se ha encontrado que la seroconversión en los pacientes infectados ocurre varios meses después de la primera exposición al VPH; sin embargo, 30 a 50% de los pacientes no desarrollan anticuerpos. Cuando los anticuerpos son detectables, generalmente los títulos son bajos y se mantienen hasta el aclaramiento viral, la mayoría están dirigidos contra L1, la principal proteína de la cápside; los dirigidos contra las proteínas L2, E2, E6 y E9 son prácticamente indetectables.³⁵

En contraste con las anteriores, es claro el papel de la inmunidad celular en la infección por el VPH, dado por hallazgos como el infiltrado de linfocitos T CD4+ y CD8+ activados en las verrugas en estado de regresión, el riesgo incrementado de infecciones persistentes por diferentes genotipos del VPH y mayor riesgo de cáncer de piel, genitales o ambos en pacientes con inmunodeficiencia celular, en tratamiento crónico con fármacos inmunosupresores o pacientes infectados por el VIH.²⁵

Activación de la respuesta inmunitaria

Una vez que el VPH ha establecido la infección en las células del hospedero, el sistema inmunitario innato, y posteriormente el adaptativo, se activan para combatirlo y promover su aclaramiento. Habiendo sido transgredida la barrera epitelial por el VPH, los queratinocitos comienzan a expresar receptores para patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs), entre ellos: 1) receptores tipo Toll (TLR) 1, 2, 3, 5, 6, 9 y 10 (TLR-9 encargado de reconocer ADN de doble cadena rico en regiones de citosina-fosfo-guanina). 2) RIG-1 (gen inducible del ácido retinoico 1, es un receptor de la familia RIG que reconoce ARN de doble cadena), 3) MDA5

(proteína 5 asociada con la diferenciación del melanoma, es un receptor parecido a RIG que censa ARN de doble cadena viral). Cuando el ligando, en este caso el ADN de doble cadena viral y epítopes, no completamente dilucidados, procedentes de las proteínas L1 y L2 de la cápside viral, se unen a sus receptores, desencadenan la activación de factores de transcripción, como el NFκ-B que conduce a la producción de IL-1, IL-6, TNF y selectina E y el factor de transcripción IFN-1, que conduce a la producción de IFN alfa y beta.³⁶ Las células de Langerhans en la epidermis detectan la infección, procesan las células infectadas y maduran mientras migran a ganglios linfáticos secundarios, donde presentan los antígenos en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) a los linfocitos T vírgenes. Se promueve la diferenciación y proliferación de linfocitos Th1 y Th2, productores de IL-2, IL-12, IFN 1 (alfa y beta), IL-4, IL-1B, que migran al foco infeccioso para contener la infección viral.³⁷ Otras células presentadoras de antígenos, no especializadas, presentan antígenos a los LTCD8+ activando su función citotóxica (**Figura 7**).³⁸

En algunas circunstancias, el VPH es capaz de pasar inadvertido para el sistema inmunitario y establecer una infección latente. Hay múltiples mecanismos a través de los que el virus logra evadir la respuesta del sistema inmunitario del hospedero y asegurar su supervivencia, replicación y patogenicidad. En primer lugar, el ciclo viral del VPH se desarrolla paulatinamente a medida que ocurre el ciclo celular de los queratinocitos, haciendo uso de la maquinaria de las células del hospedero para su replicación, evitando el reconocimiento de enzimas que pueden ser blanco de la respuesta inmunitaria. El mecanismo replicativo es lento y el virus no concentra sus partículas virales en las células de la capa basal, membrana basal o ambas que han sido blanco de invasión inicial, sino que lo hace en las capas superiores de la epidermis, a

las que migra y donde la existencia de las células de respuesta inmunitaria es mínima. Hasta estos niveles el virus retrasa la transcripción de proteínas de la cápside L1 y L2, que suponen ser las partículas virales más inmunógenas.^{39,40} Al no producir la muerte de los queratinocitos tras el proceso infeccioso (sino permitir que éstos mueran mediante apoptosis una vez que alcanzan el estado de diferenciación a corneocitos, como naturalmente fueron programados), evade la producción de citocinas y quimiocinas al igual que la activación de células dendríticas, células de Langerhans, macrófagos, neutrófilos, células NK, linfocitos NKT, entre otras células, que en condiciones normales hubiesen sido activadas tras la citopatogenicidad y citólisis con el fin de establecer una respuesta inmunitaria eficaz en el aclaramiento de la infección.³⁶

Queratinocitos

Se reconoce a los queratinocitos como una especie de células presentadoras de antígenos no especializada, que expresan CMH tipo I y que se han descrito como capaces de expresar CMH tipo II e inducir la expresión de citocinas Th1 y Th2 por parte de los LT CD4+,⁴¹ además de activar la respuesta citotóxica de los LT CD8+. Cuentan con TLRs encargados del reconocimiento de PAMPs, éstos están ubicados en la superficie celular (TLR-1, 2, 4, 5 y 6) y a nivel citoplasmático, en los endosomas específicamente (TLR-3 y 9). A través de los receptores citoplasmáticos les es posible reconocer ácidos nucleicos virales, de la siguiente manera: con TLR-3 reconocen ARN de doble cadena, y con TLR-9 ADN de doble cadena, rico en regiones de citosina-fosfo-guanina. Según el ligando que se una al receptor, serán activadas vías de señalización particulares que conducirán a la liberación de múltiples citocinas, en el caso de la activación de TLR-9 se producirán principalmente TNF alfa, INF 1, IL-8, CCL2, CCL20 y CXCL9.⁴² En la infección por el VPH la expresión de los

receptores para PAMPs (excepto TLR9), por parte de los queratinocitos infectados, no se encuentra alterada; sin embargo, las vías de señalización procedentes de los mismos se han visto afectadas ante la presencia del virus.⁴³ Es así como se ha hecho evidente la regulación negativa que los episomas virales ejercen sobre genes que codifican para componentes del inflammasoma (NLRP2, PYCARD), para péptidos antimicrobianos (DEFB103B, LOC728454, AQP9, RNASE7, SRGN), para moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (HLA-A, B, C, G, HCP5), para múltiples citocinas y quimiocinas (CCL5/RANTES, CSF2/GM-CSF, TGF-alfa, IL-23A), así como también la regulación negativa de los genes inducibles de interferón (IFI27, IFITM1).³⁶ En cuanto al TLR-9 se ha encontrado que es regulado negativamente por las oncoproteínas E6 y E7, del VPH-16 y 18, en estudios de tejido de cuello uterino.⁴⁴

Células dendríticas

En la piel se reconocen dos tipos de células dendríticas, las células de Langerhans presentes en la epidermis, también presentes en las mucosas, y tres subconjuntos de células dendríticas (CD1+, CD14+ y CD141+) localizadas en la dermis. Las células de Langerhans promueven la respuesta de LTCD8+ mediante la producción de IL-15, además, presentan TLRs-1, 2, 3, 6 y 10. En contraste, el subconjunto de células dendríticas dérmicas CD14+ expresan TLR 2, 4, 6, 8 y 10, además de un gran número de citocinas, entre ellas IL-1 alfa, TGF-B, IL-10, IL-12, GM-CSF, IL-6 e IL-8. Las células dendríticas poco se activan, pues el escaso estímulo otorgado por el medio bajo en citocinas y quimiocinas es insuficiente. Se ha encontrado que las células dendríticas estromales normalmente son activadas tras la entrada de la cápside viral; sin embargo, las células de Langerhans no se activan, pues muestran disminución en la unión a los queratinocitos, al expresar éstos menor cantidad de E-cadherina

en su superficie, efecto mediado por las proteínas virales E6 y E7.^{45,46} Por efecto de las mismas proteínas virales, E6 y E7, se ha evidenciado menor migración de las células de Langerhans al foco de infección, porque hay menor expresión de CCL20 por los queratinocitos, una potente quimioquina que sería reconocida por los receptores CXCR4 y CXCR6 presentes en las células de Langerhans.^{45,46} Las proteínas E6 y E7 también regulan negativamente la producción de TGF- β 1, lo que disminuye la maduración de las células de Langerhans en el sitio de infección, sumado a la menor densidad de este grupo celular en presencia de infección por cualquier tipo de VPH.^{47,48} En las células dendríticas cervicales de pacientes con los VPH de alto riesgo se ha evidenciado mayor expresión del ligando para el receptor de muerte celular programada tipo 1 (PD-1) expresado en la superficie de los linfocitos T, regulando negativamente su función al inducir anergia de los mismos.⁴⁹ Otros estudios han demostrado cómo las partículas parecidas al virus del VPH16 una vez internalizadas por las células de Langerhans dirigen una acción supresora sobre las mismas, que comienzan a expresar poca o ninguna cantidad de moléculas coestimuladoras CD80 y CD86. La falta de la coestimulación lleva a un estado de anergia en los linfocitos.⁴⁷

En el estudio realizado por Nakayama y su grupo se demostró que la depleción en el número de células de Langerhans, en muestras de lesiones del VPH (verrugas comunes y enfermedad de Bowen), en estado no inflamatorio, se relacionó con una regulación negativa en las concentraciones de CCL20, también denominado MIP-3 α (proteína inflamatoria del macrófago 3) y E-cadherina, expresados en queratinocitos lesionados; en contraste, las lesiones secundarias al VPH en estado inflamatorio tuvieron regulación a la alza de estas moléculas, lo que a su vez se relacionó con mayor infiltrado de linfocitos NKT y células dendríticas.⁵⁰

Células natural killer

Las células natural killer (NK) participan en el control de la infección por el VPH por la liberación de gránulos citoplasmáticos que contienen perforinas y granzimas que inducen apoptosis de las células infectadas.⁵¹ De forma interesante, los receptores activadores de las células NK, NKp30, NKp46 y NKG2D se encuentran disminuidos en las pacientes con cáncer cervicouterino y esto se relaciona con menor citotoxicidad.⁵²

Linfocitos NKT

Los linfocitos NKT (grupo celular que comparte características de la célula asesina natural y del linfocito T) participan de manera importante en el control de la infección, se activan al reconocer antígenos presentados por moléculas del MHC o por moléculas CD1d, especializadas en la presentación de antígenos glicolipídicos. El CD1d está presente en células dendríticas, macrófagos, células B, células epiteliales del aparato reproductivo, queratinocitos y en células del epitelio intestinal; la presentación por CD1d induce la producción de IL-4, IL-10, IL-13, IFN y TNF- α .⁵¹ La proteína E5 del VPH-6 y del VPH-16 regula negativamente la expresión de CD1d.⁵³

Potencial oncogénico

Al parecer, las proteínas virales E5, E6 y E7, fundamentalmente las dos últimas, actúan como oncoproteínas cuando se asocian con infecciones mucosas por genotipos de VPH considerados de alto riesgo (VPH-16, VPH-18); se ha postulado que la proteína E6 del VPH de alto riesgo produce la ubiquitinación de la proteína p53 (proteína supresora de tumores) en la célula basal humana y entonces su degradación;⁴⁸ además, se ha identificado la unión de la proteína viral E7 del VPH de alto riesgo a la forma fosforilada de la proteína del retinoblastoma (proteína supresora de tumores), evitando la inhibición por ésta de E2F, un

factor de transcripción implicado en el control del ciclo celular.⁵⁴ En contraste, la proteína E5 del VPH-16 se considera una proteína transformante débil, está localizada principalmente en el retículo endoplasmático y sola es incapaz de immortalizar las células epiteliales del huésped; sin embargo, puede potenciar las funciones de immortalización llevadas a cabo por las oncoproteínas E6 y E7.⁵⁵ Estas proteínas, además, regulan positivamente la expresión de IL-10 y TNF- α , produciendo así un estado de inmunosupresión local en el cuello uterino, inhibiendo la respuesta antitumoral.³¹ De la proteína E6 se ha descrito que regula positivamente la expresión de IL-17 por las células infectadas, que se ha visto relacionada con el proceso de angiogénesis y crecimiento tumoral; la IL-8 también se asocia con angiogénesis y metástasis, aumentando las concentraciones de metaloproteinasas MMP-2 y MMP-9.⁵⁶

Gosmann y colaboradores reportaron la relación entre la producción de IL-17 con la aparición de hiperplasia epitelial que puede progresar a cáncer, tras estudiar biopsias de pacientes con NIC II/III secundario a infección por el VPH y biopsias de piel de ratones con hiperplasia epitelial inducida por la proteína E7 de VPH-16, con sus respectivos controles, en todas las muestras de casos se encontró concentraciones altas de IL-17, producidas principalmente por LT CD4+ en humanos y LT gamma-delta y LT CD4+ en ratones, bajo la estimulación de IL-23, que también se encontró en concentraciones mayores con respecto a controles.⁵⁷ La proteína E5, del VPH-16, en el epitelio cervical, produce regulación a la baja de los linfocitos TCD8+, además de reducir la expresión de moléculas del CPH de clase I y con esto disminuir la presentación antigénica.⁵⁸

Los mecanismos de evasión del sistema inmunitario por el VPH se resumen en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Mecanismos de evasión del sistema inmunitario por el VPH

- Tropismo por el epitelio escamoso estratificado donde usa la maquinaria replicativa de la célula hospedera
- Concentración de partículas virales en la parte superior de la epidermis, lugar con menor número de células del sistema inmunológico
- Retraso de la transcripción de las proteínas virales L1 y L2, que son las más inmunógenas
- Regulación negativa de la expresión de TLR 9, NLRP2, PYCARD, péptidos antimicrobianos, moléculas del CMH, citocinas y quimiocinas
- Disminución en la expresión de E-cadherina en queratinocitos, mediante las proteínas virales E6 y E7
- Establecimiento de episomas virales en las capas celulares basales de la epidermis (infección latente)
- Anergia de LT por disminución de CD80 y CD86 en las CPA
- Disminución de la citotoxicidad de linfocitos NKT
- Producción de oncoproteínas E6 y E7 que actúan negativamente sobre genes supresores de tumores celulares
- Silencio inflamatorio (no genera citotoxicidad ni citólisis de queratinocitos, no produce viremia)
- Generación de escasa memoria inmunológica

Memoria inmunológica

A pesar que el sistema inmunológico es capaz de eliminar la infección por VPH, los mecanismos de evasión de la respuesta inmunológica impiden que la memoria inmunológica se desarrolle eficientemente, persistiendo la susceptibilidad a nuevas infecciones por este grupo de virus.⁵⁸ Trottier y colaboradores mostraron cómo las mujeres con evidencia serológica de exposición previa a VPH-16 son susceptibles a padecer infecciones por diferentes genotipos del VPH, así como reinfección por el mismo genotipo, resultados estrechamente relacionados con la adopción de nuevas parejas sexuales.⁵⁹ Ingles y colaboradores evaluaron la incidencia de infección por el VPH y el aclaramiento de la enfermedad en un grupo de 4085 hombres entre 18 y 70 años de edad, VIH negativos, sin antecedente de cáncer anogenital, con media-

na de seguimiento de cuatro años y encontró la aparición de casos nuevos de infección por distintos genotipos del VPH y reinfección por el mismo genotipo en algunos, exponiendo así que todos los participantes son susceptibles de nuevas infecciones y de reinfecciones a lo largo de sus vidas.⁶⁰

Vacunación

Las vacunas se producen usando tecnología recombinante, insertando el gen L1 en un hospedero (levadura o baculovirus), esto lleva a la expresión de una gran cantidad de la proteína L1, que se autoensambla formando una cápside vacía. Posterior a la vacunación, la IgG que se desarrolla contra la proteína L1 se deposita en la mucosa genital, induciendo la neutralización inmediata del virus.^{61,62}

Hasta el momento están aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) tres tipos de vacunas, la bivalente dirigida contra VPH-16 y 18, la tetravalente dirigida contra VPH-6, 11, 16 y 18 y la nonavalente dirigida contra VPH-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. En los estudios se ha demostrado que los títulos de anticuerpos alcanzados por la primera son hasta 100 veces superiores a los alcanzados durante la infección natural, probablemente esto se deba al uso de haptenos, como el hidróxido de aluminio y el monofosforil lípido A desacetilado, que potencian la respuesta inmunitaria.⁶³ Según los estudios fase III, PATRICIA y Costa Rica HPV Vaccine Trial, la vacuna bivalente confiere protección hasta por más de ocho años.⁶² Con la vacuna tetravalente sucede algo similar a lo ocurrido con la bivalente; sin embargo, las concentraciones de anticuerpos para los tipos de VPH 6 y 11 caen a un valor similar a los producidos durante la infección natural a los 36 meses de su aplicación, sin que se haya demostrado que esto afecte la efectividad de

la vacuna.⁶³ En cuanto al tiempo de protección contra lesiones de alto grado conferido por la vacuna tetravalente, evaluado por dos estudios fase III, el FUTURE I y el FUTURE II, se demostró eficacia mayor de cinco años.⁶² Además, ha quedado evidenciada una protección cercana al 100% contra las verrugas genitales causadas por los VPH 6 y 11 con la aplicación de la vacuna tetravalente, con disminución de 83% de las verrugas genitales ocasionadas por cualquier tipo del VPH. Por su parte, la vacuna nonavalente es el resultado de añadir a la tetravalente partículas similares al virus de los VPH 31, 33, 45, 52 y 58, con el fin de pasar de una protección de 70% contra cáncer de células escamosas (vacuna tetravalente) a una protección de 90%. Las tres vacunas producen protección cruzada contra otros tipos, posiblemente por sus similitudes en la proteína L1; en el caso de la tetravalente la protección adicional es contra el VPH 31 y de la bivalente contra los VPH 31, 33 y 45.⁶²

En la actualidad y según el CDC de Atlanta, la prescripción de vacunación está aprobada así:

- Vacuna bivalente (Cervarix) para mujeres entre 9 y 25 años de edad, con la indicación de prevenir neoplasias intraepiteliales cervicales, adenocarcinomas *in situ* y cáncer cervicouterino. Con un esquema de vacunación intramuscular de tres dosis (al mes 0, 1 y 6).⁶⁴
- Vacuna tetravalente (Garsasil) para mujeres entre 9 y 26 años de edad, con la indicación de prevenir neoplasias intraepiteliales vulvares, vaginales, cervicouterinas y anales, adenocarcinomas *in situ* y cánceres vulvar, vaginal, cervicouterino y anal. En hombres entre 9 y 26 años de edad con la indicación de prevenir condilomas acuminados, neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal. Con un esquema de vacunación intramuscular de tres dosis intramusculares (al mes 0,

2 y 6).⁶⁵ En la Unión Europea y algunos países de América está aprobado el esquema de vacunación con sólo dos dosis (al mes 0 y 6), teniendo en consideración estudios que han demostrado no inferioridad con respecto al esquema de tres dosis.⁶⁶

- Vacuna nanovalente (Gardasil 9), para mujeres y hombres entre 9 y 26 años, con las mismas indicaciones que Gardasil. Con esquemas de vacunación entre 9 y 15 años de edad de dos (al mes 0, 6 o 12) o tres dosis intramusculares (al mes 0, 2 y 6) y entre 15 y 26 años de edad de tres dosis intramusculares (al mes 0, 2 y 6).⁶⁷

Es probable que la edad de vacunación esté determinada por resultados de estudios, como el realizado en Australia, que evaluó el efecto del programa de vacunación contra el VPH, puesto en marcha en ese país a mediados de 2007; ellos analizaron el número de adultos diagnosticados con condilomas acuminados entre 2004 y 2007 y lo compararon con el número de adultos que recibieron ese mismo diagnóstico entre 2007 y 2011. Obtuvieron que para el periodo posvacunación hubo disminución global, estadísticamente significativa, en el número de casos diagnosticados con condilomas acuminados en mujeres y en hombres; cuando realizaron el análisis por subgrupos de edad observaron que en los menores de 21 años vacunados la tasa de declinación en el número de diagnósticos fue de 92.6% en las mujeres y de 81.8% en los hombres; entre 21 y 30 años de edad la tasa de declinación fue de 72.6% en mujeres y de 51.1% en hombres, y no encontraron disminución significativa en el número de pacientes diagnosticados con condilomas acuminados en los tiempos pre y posvacunación cuando éstos eran mayores de 30 años de edad, probablemente por la mayor exposición previa a los VPH.⁶⁸ Asimismo, un estudio realizado en Estados Unidos, que evaluó la prevalencia del VPH tras seis años de implementado el programa

de vacunación, reportó disminución de 64% en la prevalencia de los VPH 6, 11, 16 y 18 en las niñas vacunadas entre 14 y 19 años de edad vs 34% entre las vacunadas entre 20 y 24 años de edad.⁶⁹

En la actualidad están en estudio los siguientes aspectos:⁶² a) vacuna contra la proteína L2. Se considera que aumentaría aproximadamente 30% la cobertura actual contra VPH de alto riesgo, entre otras ventajas; b) una vacuna terapéutica, que aumenta la respuesta inmunitaria de los linfocitos T.

En la actualidad en Colombia está aprobada por el INVIMA la aplicación de las vacunas bivalente y tetravalente, y esta última, según la página actualizada del Ministerio de Protección Social, es la incluida en el plan de inmunizaciones cubierto por el estado, con el esquema 0-6-60 meses para niñas escolarizadas de cuarto grado de primaria y no escolarizadas que hayan cumplido nueve años, con el objetivo de prevenir el cáncer cervicouterino.

CONCLUSIÓN

El desarrollo de la ciencia ha permitido el reconocimiento del VPH como agente etiológico de muchas enfermedades cutáneo-mucosas en los seres humanos, algunas de ellas altamente prevalentes en nuestra población y con potencial oncogénico importante, por lo que se ha incrementado el interés en el estudio de los mecanismos de inmunopatogenicidad y la forma de combatirlos. Los estudios han sido complejos, considerando principalmente la dificultad en el cultivo del virus; sin embargo, los avances han sido grandes, se conoce ya la estructura y genoma virales, al igual que los genotipos más asociados en el desarrollo de algunas enfermedades y los mecanismos de patogenicidad virales, que evaden con éxito la respuesta inmunitaria establecida por el cuerpo humano en 10% de

los infectados. Todo este conocimiento ha permitido establecer estrategias de prevención de la infección, como los tamizajes para detección de VPH en el cuello uterino, así como el desarrollo de vacunas efectivas en la prevención de neoplasias benignas y malignas, secundarias a la infección por los VPH de bajo y alto riesgo, respectivamente, en hombres y en mujeres, con gran repercusión en la salud.

REFERENCIAS

- Markle W, Conti T, Kad M. Sexually Transmitted Diseases. Prim Care Clin Off Pract [Internet] 2013 Sep [Cited 2018 Jan 22];40(3):557-87. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23958358](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23958358)
- Human Papillomavirus Vaccination: Recommendations Of The Advisory Committee On Immunization Practices (ACIP) [Internet] Vol. 2014. 2014. Available From: [Http://www.Cdc.Gov/Mmwr/Preview/Mmwrhtml/Rr6305a1.Htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/Rr6305a1.htm)
- Woodworth CD, Gaiotti D, Michael E, Hansen L, Nees M. Targeted disruption of the epidermal growth factor receptor inhibits development of papillomas and carcinomas from human papillomavirus-immortalized keratinocytes. Cancer Res [Internet] 2000 Aug 15 [Cited 2016 Sep 16];60(16):4397-402. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/10969784](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10969784)
- Bekmukhambetov Y, Balmagambetova S, Jarkenov T, Nurtayeva S, Mukashev T, Koyschybaev A. Distribution of high risk human papillomavirus types in Western Kazakhstan - retrospective analysis of PCR data. Asian Pac J Cancer Prev [Internet] 2016 [Cited 2016 Sep 20];17(5):2667-72. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/27268648](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27268648)
- Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. Sex Transm Dis [Internet] 2014 Nov [Cited 2016 Sep 4];41(11):660-4. Available From: [Http://Content.Wkhealth.Com/Linkback/Openurl?Sid=WKPTLP:Landingpage&An=00007435-201411000-00004](http://Content.Wkhealth.Com/Linkback/Openurl?Sid=WKPTLP:Landingpage&An=00007435-201411000-00004)
- CDC-HPV-Associated Cancer Statistics [Internet]. Available from: [Http://www.Cdc.Gov/Cancer/Hpv/Statistics/Index.Htm](http://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/index.htm)
- Kumar R, Rai AK, Das D, et al. Alcohol and tobacco increases risk of high risk HPV infection in head and neck cancer patients: Study from North-East region of India. Plos One [Internet] 2015 [Cited 2016 Sep 18];10(10):E0140700. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26473489](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26473489)
- Shope RE, Hurst EW. Infectious papillomatosis of rabbits: with a note on the histopathology. J Exp Med [Internet] 1933 Oct 31 [Cited 2016 Sep 6];58(5):607-24. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/19870219](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19870219)
- Kocjan BJ, Bzhalava D, Forslund O, Dillner J, Poljak M. Molecular methods for identification and characterization of novel papillomaviruses. Clin Microbiol Infect [Internet] 2015 Sep [Cited 2016 Sep 8];21(9):808-16. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26003284](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26003284)
- De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology 2004;324(1):17-27.
- Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International standardization and classification of human papillomavirus types. Virology 2015;476:341-4.
- Choi YJ, Park JS. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. J Gynecol Oncol [Internet] 2016 Mar [Cited 2016 Sep 4];27(2):E21. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26768784](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768784)
- Pathogenesis Of Viral Infections And Diseases. In: Fenner's Veterinary Virology [Internet]. Elsevier; 2017 [Cited 2018 Jan 22]. P. 47-8. Available From: [Http://Linkinghub.Elsevier.Com/Retrieve/Pii/B9780128009468000039](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128009468000039)
- Hsu JY-C, Chen AC-H, Keleher A, Mcmillan NAJ, Antonsson A. Shared and persistent asymptomatic cutaneous human papillomavirus infections in healthy skin. J Med Virol [Internet] 2009 Aug [Cited 2016 Sep 18];81(8):1444-9. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/19551818](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551818)
- Antonsson A, Erfurt C, Hazard K, Holmgren V, Simon M, Kataoka A, et al. Prevalence and type spectrum of human papillomaviruses in healthy skin samples collected in three continents. J Gen Virol [Internet] 2003 Jul [Cited 2016 Sep 18];84(Pt 7):1881-6. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/12810883](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12810883)
- Hampras SS, Giuliano AR, Lin H-Y, Fisher KJ, Abrahamsen ME, Sirak BA, et al. Natural history of cutaneous human papillomavirus (HPV) infection in men: The HIM Study. Burk RD, Editor. Plos One [Internet]. 2014 Sep 8 [Cited 2016 Sep 18];9(9):E104843. Available From: [Http://Dx.Plos.Org/10.1371/Journal.Pone.0104843](http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0104843)
- Keefe M, Al-Ghamdi A, Coggon D, Maitland NJ, Egger P, Keefe CJ, et al. Cutaneous warts in butchers. Br J Dermatol [Internet] 1994 Jan [Cited 2016 Sep 18];130(1):9-14. Available From: [Http://Doi.Wiley.Com/10.1111/J.1365-2133.1994.Tb06874.X](http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2133.1994.tb06874.x)
- Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. Dermatol Ther [Internet]. 2010 Sep 24 [Cited 2016 Sep 18];23(5):458-76. Available From: [Http://Doi.Wiley.Com/10.1111/J.1529-8019.2010.01350.X](http://doi.wiley.com/10.1111/j.1529-8019.2010.01350.x)
- Liu M, He Z, Zhang C, Liu F, Liu Y, Li J, et al. Transmission of genital human papillomavirus infection in couples: a population-based cohort study in rural China. Sci Rep [Internet] 2015 [Cited 2016 Sep 12];5:10986. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26204471](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26204471)
- Nyitray AG, Lin H-Y, Fulp WJ, Chang M, Menezes L, Lu B, et al. The role of monogamy and duration of heterosexual relationships in human papillomavirus transmission. J Infect

- Dis [Internet] 2014 Apr 1 [Cited 2018 Jan 22];209(7):1007-15. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/24253288](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24253288)
21. Mbulawa ZZA, Johnson LF, Marais DJ, Coetzee D, Williamson AL. The impact of human immunodeficiency virus on human papillomavirus transmission in heterosexually active couples. *J Infect* [Internet] 2013 Jul [Cited 2018 Jan 22];67(1):51-8. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23567626](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567626)
 22. Burchell AN, Coutlée F, Tellier P-P, Hanley J, Franco EL. Genital Transmission of human papillomavirus in recently formed heterosexual couples. *J Infect Dis* [Internet] 2011 Dec 1 [Cited 2018 Jan 22];204(11):1723-9. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/21984739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21984739)
 23. Widdice L, Ma Y, Jonte J, Farhat S, Breland D, Shiboski S, et al. Concordance and transmission of human papillomavirus within heterosexual couples observed over short intervals. *J Infect Dis* [Internet] 2013 Apr 15 [Cited 2018 Jan 22];207(8):1286-94. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23319742](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319742)
 24. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, Thompson P, McDuffie K, Shvetsov YB, Et Al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis* [Internet] 2008 Jun [Cited 2018 Jan 22];14(6):888-94. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/18507898](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18507898)
 25. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human Papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol* [Internet] 2015 Mar [Cited 2016 Sep 18];25:2-23. Available from: [Http://Doi.Wiley.Com/10.1002/Rmv.1822](http://doi.wiley.com/10.1002/Rmv.1822)
 26. Karagas MR, Waterboer T, Li Z, Nelson HH, Michael KM, Bavinck JNB, et al. Genus beta human papillomaviruses and incidence of basal cell and squamous cell carcinomas of skin: population based case-control study. *BMJ* [Internet] 2010 [Cited 2016 Sep 14];341:C2986. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/20616098](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20616098)
 27. Surviladze Z, Sterk RT, Ozbun MA. The interaction of human papillomavirus type 16 particles with heparan sulfate and syndecan-1 molecules in the keratinocyte extracellular matrix plays an active role in infection. *J Gen Virol* [Internet] 2015 Apr 14 [Cited 2016 Sep 19]; Available from: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/25872746](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25872746)
 28. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond)* [Internet] 2006 May [Cited 2016 Sep 18];110(5):525-41. Available from: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/16597322](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16597322)
 29. Day PM, Schelhaas M. Concepts of papillomavirus entry into host cells. *Curr Opin Virol* [Internet] 2014 Feb [Cited 2016 Sep 19];4:24-31. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/24525291](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24525291)
 30. Edwards TG, Helmus MJ, Koeller K, Bashkin JK, Fisher C. Human papillomavirus episome stability is reduced by aphidicolin and controlled by DNA damage response pathways. *J Virol* [Internet]. 2013 Apr [Cited 2016 Sep 18];87(7):3979-89. Available from: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23365423](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23365423)
 31. Torres-Poveda K, Bahena-Román M, Madrid-González C, Burguete-García AI, Bermúdez-Morales VH, Peralta-Zaragoza O, et al. Role of IL-10 and TGF-β1 in local immunosuppression in HPV-associated cervical neoplasia. *World J Clin Oncol* [Internet] 2014 Oct 10 [Cited 2016 Sep 19];5(4):753-63. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/25302175](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25302175)
 32. Patel T, Morrison LK, Rady P, Tying S. Epidermodysplasia verruciformis and susceptibility to HPV. *Dis Markers* [Internet] 2010 [Cited 2017 Sep 14];29(3-4):199-206. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/21178278](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21178278)
 33. Kallikourdis M, Trovato AE, Anselmi F, Sarukhan A, Rosselli G, Tassone L, Et Al. The CXCR4 mutations In WHIM syndrome impair the stability of the T-cell immunologic synapse. *Blood* [Internet] 2013 Aug 1 [Cited 2016 Sep 18];122(5):666-73. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23794067](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23794067)
 34. Frazer IH. Interaction of human papillomaviruses with the host immune system: a well evolved relationship. *Virology* 2009;384(2):410-4.
 35. Matthijsse SM, Van Rosmalen J, Hontelez JAC, Bakker R, De Kok IMCM, Van Ballegooijen M, et al. The role of acquired immunity in the spread of human papillomavirus (HPV): Explorations with a microsimulation model. *Plos One* [Internet]. 2015 [Cited 2016 Sep 18];10(2):E0116618. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/25642941](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25642941)
 36. Karim R, Meyers C, Backendorf C, Ludigs K, Offringa R, Van Ommen G-JB, et al. Human papillomavirus deregulates the response of a cellular network comprising of chemotactic and proinflammatory genes. *Plos One* [Internet] 2011 [Cited 2016 Sep 17];6(3):E17848. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/21423754](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21423754)
 37. Stanley MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. *Clin Microbiol Rev* [Internet] 2012 Apr [Cited 2016 Sep 19];25(2):215-22. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/22491770](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22491770)
 38. Garcia-Bates TM, Kim E, Concha-Benavente F, Trivedi S, Mailliard RB, Gambotto A, et al. Enhanced cytotoxic CD8 T cell priming using dendritic cell-expressing human papillomavirus-16 E6/E7-P16ink4 fusion protein with sequenced anti-programmed death-1. *J Immunol* [Internet] 2016 Mar 15 [Cited 2016 Sep 19];196(6):2870-8. Available from: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26851223](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26851223)
 39. Buck CB, Day PM, Trus BL. The papillomavirus major capsid protein L1. *Virology* [Internet] 2013 Oct [Cited 2016 Sep 19];445(1-2):169-74. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23800545](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23800545)
 40. Wang JW, Roden RBS. L2, The minor capsid protein of papillomavirus. *Virology* [Internet] 2013 Oct [Cited 2016 Sep 19];445(1-2):175-86. Available From: [Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23689062](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689062)
 41. Black APB, Ardern-Jones MR, Kasproicz V, Bowness P, Jones L, Bailey AS, et al. Human keratinocyte induction of

- rapid effector function in antigen-specific memory CD4+ and CD8+ T cells. *Eur J Immunol* [Internet] 2007 Jun [Cited 2017 Sep 14];37(6):1485-93. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/17506032](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17506032)
42. Amador-Molina A, Hernández-Valencia J, Lamoyi E. Role of innate immunity against human papillomavirus (HPV) infections and effect of adjuvants in promoting specific immune response. *Viruses* [Internet] 2013 [Cited 2016 Sep 13]; Available From: [Http://Www.Mdpi.Com/1999-4915/5/11/2624/Htm](http://www.mdpi.com/1999-4915/5/11/2624/Htm)
 43. Zhou Q, Zhu K, Cheng H. Toll-Like Receptors in human papillomavirus infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* [Internet] 2013 Jun 24 [Cited 2016 Sep 19];61(3):203-15. Available From: [Http://Link.Springer.Com/10.1007/S00005-013-0220-7](http://link.springer.com/10.1007/S00005-013-0220-7)
 44. Hasan UA, Bates E, Takeshita F, Biliato A, Accardi R, Bouvard V, et al. TLR9 expression and function is abolished by the cervical cancer-associated human papillomavirus type 16. *J Immunol* [Internet] 2007 Mar 1 [Cited 2016 Sep 18];178(5):3186-97. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/17312167](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17312167)
 45. Caberg J-H, Hubert P, Herman L, Herfs M, Roncarati P, Boniver J, et al. Increased migration of Langerhans cells in response to HPV16 E6 and E7 oncogene silencing: Role of CCL20. *Cancer Immunol Immunother* [Internet] 2009 Jan [Cited 2016 Sep 17];58(1):39-47. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/18438663](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438663)
 46. Da Silva DM, Fausch SC, Verbeek JS, Kast WM. Uptake of human papillomavirus virus-like particles by dendritic cells is mediated by Fcγ receptors and contributes to acquisition of T cell immunity. *J Immunol* [Internet] 2007 Jun 15 [Cited 2016 Sep 16];178(12):7587-97. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/17548594](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17548594)
 47. Woodham AW, Raff AB, Raff LM, Da Silva DM, Yan L, Skeate JG, et al. Inhibition of Langerhans cell maturation by human papillomavirus type 16: A novel role for the annexin A2 heterotetramer in immune suppression. *J Immunol* [Internet] 2014 May 15 [Cited 2016 Sep 18];192(10):4748-57. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/24719459](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24719459)
 48. Jiang B, Xue M. Correlation of E6 and E7 levels in high-risk HPV16 type cervical lesions with CCL20 and Langerhans cells. *Genet Mol Res* [Internet] 2015 [Cited 2016 Sep 18];14(3):10473-81. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26400278](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26400278)
 49. Yang W, Song Y, Lu Y-L, Sun J-Z, Wang H-W. Increased expression of programmed death (PD)-1 and its ligand PD-L1 correlates with impaired cell-mediated immunity in high-risk human papillomavirus-related cervical intraepithelial neoplasia. *Immunology* [Internet] 2013 Aug [Cited 2016 Sep 18];139(4):513-22. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23521696](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23521696)
 50. Nakayama Y, Asagoe K, Yamauchi A, Yamamoto T, Shirafuji Y, Morizane S, et al. Dendritic cell subsets and immunological milieu in inflammatory human papilloma virus-related skin lesions. *J Dermatol Sci* [Internet] 2011 Sep [Cited 2016 Sep 16];63(3):173-83. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/21715145](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21715145)
 51. Stiehm ER, Joseph A, Bellanti (Ed) *Immunology IV: Clinical applications in health and disease*. *J Clin Immunol* [Internet] 2012 Jun 23 [Cited 2017 Jul 20];32(3):647-647. Available from: [Http://Link.Springer.Com/10.1007/S10875-012-9648-5](http://link.springer.com/10.1007/S10875-012-9648-5)
 52. Garcia-Iglesias T, Del Toro-Arreola A, Albarran-Somoza B, Del Toro-Arreola S, Sanchez-Hernandez PE, Ramirez-Dueñas MG, et al. Low Nkp30, Nkp46 and NKG2D expression and reduced cytotoxic activity on NK cells in cervical cancer and precursor lesions. *BMC Cancer* [Internet] 2009 Dec 16 [Cited 2017 Jul 20];9(1):186. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/19531227](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19531227)
 53. Miura S, Kawana K, Schust DJ, Fujii T, Yokoyama T, Iwasawa Y, et al. CD1d, A Sentinel molecule bridging innate and adaptive immunity, is downregulated by the human papillomavirus (HPV) E5 protein: A possible mechanism for immune evasion by HPV. *J Virol* [Internet] 2010 Nov [Cited 2016 Sep 17];84(22):11614-23. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/20810727](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20810727)
 54. Reinson T, Henno L, Toots M, Ustav M, Ustav M. The cell cycle timing of human papillomavirus DNA replication. *Plos One* [Internet] 2015 [Cited 2016 Sep 19];10(7):E0131675. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26132923](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26132923)
 55. Sudarshan SR, Schlegel R, Liu X. The HPV-16 E5 protein represses expression of stress pathway genes XBP-1 and COX-2 in genital keratinocytes. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet] 2010 Sep 3 [Cited 2016 Sep 17];399(4):617-22. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/20688044](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20688044)
 56. Shiau M-Y, Fan L-C, Yang S-C, Tsao C-H, Lee H, Cheng Y-W, et al. Human papillomavirus up-regulates MMP-2 and MMP-9 expression and activity by inducing interleukin-8 in lung adenocarcinomas. Akiba S, editor. *Plos One* [Internet] 2013 Jan 21 [Cited 2017 Jul 20];8(1):E54423. Available from: [Http://Dx.Plos.Org/10.1371/Journal.Pone.0054423](http://dx.plos.org/10.1371/Journal.Pone.0054423)
 57. Gosmann C, Mattarollo SR, Bridge JA, Frazer IH, Blumenthal A. IL-17 suppresses immune effector functions in human papillomavirus-associated epithelial hyperplasia. *J Immunol* [Internet] 2014 Sep 1 [Cited 2016 Sep 17];193(5):2248-57. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/25063870](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25063870)
 58. Wentzensen N, Rodriguez AC, Viscidi R, Herrero R, Hildesheim A, Ghosh A, et al. A competitive serological assay shows naturally acquired immunity to human papillomavirus infections in the Guanacaste Natural History Study. *J Infect Dis* [Internet] 2011 Jul 1 [Cited 2016 Sep 16];204(1):94-102. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/21628663](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21628663)
 59. Trottier H, Ferreira S, Thomann P, Costa MC, Sobrinho JS, Prado JCM, et al. Human papillomavirus infection and reinfection in adult women: The role of sexual activity and

- natural immunity. Cancer Res [Internet] 2010 Nov 1 [Cited 2016 Sep 16];70(21):8569-77. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/20978200](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20978200)
60. Ingles DJ, Lin H-Y, Fulp WJ, Sudenga SL, Lu B, Schabath MB, et al. An analysis of HPV infection incidence and clearance by genotype and age in men: The HPV Infection In Men (HIM) Study. Papillomavirus Res 2015;1:126-35.
 61. Martínez M. Expresión heteróloga de la proteína mayor de la cápsida (L1) del virus del papiloma humano tipo 18: purificación y caracterización de las proteínas recombinantes y partículas similares al virus (VLPS) [Internet] Universidad Complutense de Madrid; 2009 [Cited 2016 Sep 28]. Available From: [Http://Eprints.Ucm.Es/8400/1/T30750.Pdf](http://eprints.ucm.es/8400/1/T30750.Pdf)
 62. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: An update. Vaccine [Internet] 2014 Mar 20 [Cited 2016 Sep 28];32(14):1595-601. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/24606637](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24606637)
 63. Hernández W, González J. Vacuna contra el virus del papiloma humano [Internet] Univ Med Bogotá (Colombia) 2009;50(2):209-222. [Cited 2016 Sep 28]. Available from: [Http://Med.Javeriana.Edu.Co/Publi/Vniversitas/Serial/V50n2/6-VACUNA.Pdf](http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/Serial/V50n2/6-VACUNA.Pdf)
 64. Glaxosmithkline. Cervarix, Suspension for intramuscular injection. [Cited 2018 Jan 22]; Available From: [Https://Www.Fda.Gov/Downloads/Biologicsbloodvaccines/Vaccines/Approvedproducts/Ucm186981.Pdf](https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm186981.pdf)
 65. Highlights of prescribing information. [Cited 2018 Jan 22]; Available from: [Https://Www.Fda.Gov/Downloads/Biologicsbloodvaccines/Vaccines/Approvedproducts/UCM111263.Pdf](https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm111263.pdf)
 66. Hernández-Ávila M, Torres-Ibarra L, Stanley M, Salmerón J, Cruz-Valdez A, Muñoz N, et al. Evaluation of the immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine using 2 versus 3 doses at month 21: an epidemiological surveillance mechanism for alternate vaccination schemes. Hum Vaccin Immunother [Internet] 2016 Jan 2 [Cited 2018 Jan 22];12(1):30-8. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26211489](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211489)
 67. Cber, Fda. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. 2015 [Cited 2018 Jan 22]; Available from: [Https://Www.Fda.Gov/Downloads/Biologicsbloodvaccines/Vaccines/Approvedproducts/UCM426457.Pdf](https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm426457.pdf)
 68. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into National Human Papillomavirus Vaccination Programme: National Surveillance Data. BMJ [Internet]. 2013 Apr 18 [Cited 2018 Jan 22];346:F2032. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23599298](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23599298)
 69. Markowitz LE, Liu G, Hariri S, Steinau M, Dunne EF, Unger ER. Prevalence of HPV after introduction of the vaccination program in the United States. Pediatrics [Internet] 2016 Mar 1 [Cited 2018 Jan 22];137(3):E20151968-E20151968. Available from: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/26908697](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26908697)

EVALUACIÓN

1. Con respecto a la epidemiología de la infección por el VPH señale la opción que considere verdadera:
 - a) el riesgo de infección es menor en la población joven
 - b) la mayoría de los pacientes depuran la infección por el VPH
 - c) la probabilidad de infección genital es mayor en hombres
 - d) los genotipos del VPH más prevalentes en la población son el 16 y el 18
2. ¿En qué género de la familia *Papillomaviridae* se encuentran ubicados el mayor número de genotipos del VPH considerados patógenos para el ser humano? Señale la opción que considere verdadera:
 - a) alfa
 - b) beta
 - c) gamma
 - d) mu y un
3. Con respecto a la estructura del VPH señale la opción que considere verdadera:
 - a) es un virus de tipo ARN
 - b) la región temprana (E) está implicada en la replicación del virus
 - c) la región tardía (L) está estrechamente relacionada con la oncogénesis del virus

- d) la región reguladora (URR) codifica para las proteínas de la cápside viral
4. Respecto a las enfermedades asociadas con la infección por el VPH señale la opción que considere verdadera:
- a) es mayor el número de casos de cáncer vinculado con la infección por el VPH en hombres que en mujeres
 - b) el tipo de enfermedad que se manifiesta depende exclusivamente del genotipo del VPH infectante
 - c) la mayor parte de las enfermedades asociadas con infección por el VPH son benignas
 - d) la infección por el VPH produce sólo enfermedad en la piel y los genitales
5. De las siguientes opciones una corresponde a un mecanismo de evasión de la respuesta inmunitaria del hospedero por el VPH, señale la opción que considere verdadera:
- a) establecimiento del ADN viral como episoma en el núcleo de la célula del hospedero
 - b) adelanto en la expresión de proteínas virales altamente inmunógenas
 - c) ensamblaje del virión en las capas profundas de la dermis
 - d) aumento en la expresión de CD80 y CD86 en las CPA
6. Una de las siguientes deficiencias inmunológicas predisponen de manera significativa a un individuo a sufrir de infecciones por el VPH, señale la opción que considere verdadera:
- a) deficiencia de plasmocitos
 - b) deficiencia de IgG
 - c) deficiencia de IgM
 - d) deficiencia celular
7. Con base en la respuesta inmunitaria innata que instaura el hospedero en presencia del VPH, señale la opción que considere verdadera:
- a) hay regulación positiva de genes que codifican para componentes del inflamósoma
 - b) está afectada la activación y funcionamiento de células presentadoras de antígenos
 - c) las células NK no participan en la depuración del VPH
 - d) hay mayor expresión de CD1d en LNKT y, por tanto, aumento en su capacidad de presentación antigénica
8. Entre las alteraciones que el VPH produce en el sistema inmunitario del individuo y que potencian el riesgo de transformación maligna, señale la opción que considere verdadera:
- a) hay ubiquitinación de p53
 - b) hay disminución en la inhibición de E2F por parte de la proteína del retinoblastoma
 - c) hay regulación positiva de IL-10, IL-17 y TNF alfa
 - d) todas las anteriores son verdaderas
9. Respecto a la memoria inmunológica tras la infección por el VPH, señale la opción que considere verdadera:
- a) cuando un individuo se infecta por determinado genotipo del VPH el riesgo de reinfección por el mismo genotipo es muy bajo
 - b) la infección con determinado genotipo del VPH provee protección cruzada ante infecciones con genotipos diferentes
 - c) durante la infección por el VPH se desarrollan anticuerpos contra la mayor parte de las proteínas de la cápside viral -L1, L2, E2, E6 y E9-
 - d) hasta la mitad de los pacientes infectados por el VPH no desarrollan anti-

cuerpos y cuando lo hacen, los títulos son bajos

10. Respecto a la vacunación anti VPH, señale la opción que considere verdadera:

- a) la proteína L2 del VPH es utilizada como agente inmunógeno
- b) no hay protección cruzada contra varios genotipos del VPH

- c) provee protección cercana al 100% para el desarrollo de enfermedades causadas por los genotipos que incluya la vacuna
- d) los títulos de anticuerpos séricos alcanzados tras la vacunación son menores que los alcanzados en la infección natural

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 2019 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2020



The Mycetoma Research Centre

University of Khartoum
WHO Collaborating Centre on Mycetoma

www.mycetoma.edu.sd/conf/



2019

2019

2019

The Sixth International Conference on Mycetoma



"The Holistic Management of Mycetoma"

15th - 17th February 2019 Khartoum, Sudan

Message | Dates & Venues | Guest speakers | Workshops | Plenaries | Symposia | Free Presentations | Awards

Dear Participant

The organizing committee is pleased and honoured to welcome you for the The Sixth International Conference on Mycetoma, which will be held in Khartoum, Sudan in the period 15th-17th February 2019 Khartoum, Sudan.

International organizing committee



The Sixth International Conference on Mycetoma
15-17th February 2019
Khartoum- Sudan



Prof. Roderick Hay



Dr. Wendy van de Sande



Prof. Alexandro Bonifaz



Prof. Ahmed Hassan Fahal



Prof. Paul Kaye



Prof. El-Sheikh Mahgoub



Prof. Ahmed Modawi Musa



Dr. Abdalla Osman



Prof. Arunaloake Chakrabarti



Prof. Flavio Queiroz-Telles



Prof. Aha Zalar



Dr. Tom Chiller



Dr. Nathalie Strub-Wourgaft



Prof. David Denning



Dr. Karlyn D Beer



Dr. Sahar Moubark Bakhiet



Dr. Mohamed Osman



Prof. Salvatore Rubino



Mr. Federico Chioldi Daelli



Prof. Gerhard Fortwengel



Prof. Marcel Tanner



Prof. Melanie Newport

Tatuajes: de lo cosmético a lo médico

Tattoos: From cosmetics to medical.

Nancy Rosas-Delgadillo,¹ Fanny Cecilia Cordero-Martínez,¹ Vanessa González-Ruiz,¹ Judith Domínguez-Cherit²

Resumen

Los tatuajes forman parte de la cultura humana desde las civilizaciones antiguas; sin embargo, en las últimas décadas han experimentado un aumento en su popularidad trayendo consigo un número considerable de complicaciones médicas de diversa índole y gravedad, principalmente infecciosas. El objetivo de este artículo es revisar las complicaciones más frecuentes asociadas con la realización de tatuajes, así como los métodos disponibles para la remoción de los mismos.

PALABRAS CLAVE: Tatuajes; pigmentos; tintas; infección cutánea.

Abstract

Tattoos have been part of human culture since ancient civilizations; nevertheless, they have experienced an increase in popularity in the last decades, bringing with it, a considerable amount of medical complications of different nature and severity, especially infections. The purpose of this article is to review the most frequent complications related to the use of tattoos, as well as the available techniques for removing them.

KEYWORDS: Tattoos; Pigments; Inks; Cutaneous infection.

¹ Pasantes de servicio social de Medicina.

² Jefa del departamento de Dermatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: abril 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Judith Domínguez Cherit
dominguez.judith@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Rosas-Delgadillo N, Cordero-Martínez FC, González-Ruiz V, Domínguez-Cherit J. Tatuajes: de lo cosmético a lo médico. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):60-67.

ANTECEDENTES

En los últimos años ha habido un incremento global en la prevalencia de la práctica de tatuajes más evidente en ciertos países del continente americano. En Estados Unidos aproximadamente 36% de la población menor de 30 años tiene algún tatuaje. En Canadá se ha registrado que 8% de los estudiantes de preparatoria tienen al menos un tatuaje.¹ Por último, el Consejo Nacional para Evitar la Discriminación (CONAPRED) asegura que en México 1 de cada 10 habitantes tiene un tatuaje, es decir, 12 millones de personas, de las que la mayoría no sobrepasan los 20 años.² Con el incremento de la popularidad de los tatuajes en años recientes, éstos han dejado de ser un tabú y han comenzado a ser una forma de expresión bastante concurrida por los jóvenes; sin embargo, hay que considerar el efecto en salud pública que pueden tener los riesgos inherentes de la práctica del tatuaje.

Historia

La historia de los tatuajes ha pasado por una evolución cambiante a través de los años. Los primeros registros sobre esta práctica son en las Islas Polinesias; se dice que este lugar es el principal centro cultural de esta práctica, donde los tatuajes se utilizaban como una marca corporal que otorgaba estatus ante los pobladores; se decía que entre más tatuajes poseyeran, más respeto se les otorgaba.¹ Sin embargo, en años subsecuentes, en otras regiones del mundo los tatuajes se utilizaron como un referente para identificar a delincuentes, esclavos e, incluso, se utilizaron en la población judía durante el Holocausto, por lo que es evidente que éstos otorgaban cierto estigma social a quienes los portaban.³

Para la mitad del siglo XX la realización de tatuajes fue en aumento y, con ello, los riesgos de salud comenzaron a ser un problema rela-

cionado con esta práctica. En 1961 se registró el primer brote de hepatitis relacionado con un tatuaje.¹ Posteriormente las complicaciones infecciosas fueron incrementando, aparecieron asociaciones entre ser portador de un tatuaje y padecer infección por virus, como el VPH, el herpes y el VIH, convirtiéndose en una señal de alarma para la salud pública.¹

Hoy día los tatuajes siguen cobrando fuerza como forma de expresión e identidad en la población de 20 a 30 años; sin embargo, no hay que olvidar que aún conservan cierto estigma social pese a la popularidad obtenida en este siglo.

En los últimos años la práctica del tatuaje ha cobrado un papel relevante en múltiples especialidades del área médica. Algunos ejemplos son el uso en el marcaje de zonas a radiar, en pacientes con neoplasias susceptibles a técnicas de radioterapia, los tatuajes estéticos para ocultar cicatrices o zonas hipopigmentadas, como en vitíligo o quemaduras graves, así como el tatuaje corneal para corregir la coloración anormal secundaria a la alteración por traumatismo ocular. Una de las prácticas más comúnmente utilizadas en la actualidad es la reconstrucción areolar posterior a mastectomía.⁴

Todas ellas son usos médicos que han comenzado a crecer en los últimos años, convirtiendo a los tatuajes en un tema novedoso con gran campo de estudio.

Método de aplicación

La técnica de aplicación de un tatuaje consiste en la implantación de pigmentos a través de multipunciones, hasta conseguir la coloración o dibujo deseado en la piel. El depósito de pigmento es en el tercio superior de la dermis, de manera que ahí pueda ser fagocitado por macrófagos y fibroblastos, que a su vez retienen la tinta de forma permanente, produciendo así

un cambio indeleble de la coloración de la piel (**Figura 1**).⁵

La implantación del pigmento se realiza a través de un dermoinyector, que introduce el pigmento a través de un mecanismo de presión y succión. La profundidad de las punciones varía de 0.6 a 2.2 mm y la frecuencia de las mismas va de 500 a 3500 rpm. Los pigmentos utilizados son una mezcla de óxidos férricos, carbón negro, dióxido de titanio y tartrazina, principalmente.⁶⁻⁸

Principales complicaciones

La principal función de la piel es fungir como una barrera protectora frente a los microorganismos que causan infección; de manera que la colocación de un tatuaje es, *per se*, un factor de riesgo potencial de colonización, contaminación e infección de la piel y del resto del organismo.

En la práctica médica, la técnica utilizada para la aplicación de tatuajes debe considerarse una cirugía menor y, por tanto, resulta de vital importancia la metodología de aplicación, los

materiales utilizados y la técnica aséptica que utilice el personal durante el procedimiento.¹

El material utilizado durante la aplicación de los tatuajes es el principal factor implicado en la transmisión de enfermedades.^{1,3} El manejo correcto de las agujas, la procedencia de los insumos, el almacenamiento de las tintas, el uso de recipientes desechables, la disponibilidad de guantes estériles y el uso de sábanas limpias durante el procedimiento deben ser evaluados previo a la aplicación de un tatuaje.¹ La correcta desinfección del mobiliario y las medidas higiénicas del personal también son elementos que deben ser considerados de vital importancia para evitar complicaciones graves.^{1,3}

Para prevenir una infección del sitio donde se aplica un tatuaje, deben tenerse en cuenta tres vectores importantes: el patógeno, el inóculo y la susceptibilidad de cada individuo al microorganismo implicado. Considerar cómo, dónde y cuándo se hizo el tatuaje es información básica para dirigir la sospecha hacia un microorganismo específico; los patógenos endémicos de la comunidad donde nos encontremos son relevantes, debido a que podrían ocurrir cuadros infecciosos atípicos y, por tanto, no hacer un diagnóstico acertado.⁶

Los adolescentes y adultos jóvenes sanos generalmente tienen respuesta adecuada contra los microorganismos piógenos; sin embargo, condiciones como la malnutrición, el consumo de drogas o padecer inmunodeficiencias congénitas o adquiridas incrementan el riesgo de infección. Conocer las comorbilidades del paciente también es fundamental al momento de buscar al agente etiológico responsable de una infección.^{1,3,5}

Respecto al inóculo, existen tres tipos de contaminación mediante las que pueden adquirirse los patógenos durante la aplicación de un ta-



Figura 1. Tatuaje con múltiples pigmentos.

tuaje: 1) el método directo es mediante el que se adquiere el agente infeccioso, a partir de los materiales que están en contacto estrecho con el sitio de punción, como la aguja, la tinta inyectada, los recipientes para la tinta y los aparatos utilizados para la dermoinyección; 2) el método de contaminación indirecto es cuando los microorganismos llegan al paciente a través de superficies contaminadas, ropa de quien realiza el tatuaje o del mobiliario, o manos del personal implicado en el manejo del paciente o del material; 3) la contaminación "cruzada", que sobreviene cuando se maneja un material estéril con uno contaminado provocando así la infección del sitio del tatuaje.¹

Patógenos implicados en infecciones vinculadas con tatuajes

Por lo general, los patógenos que originan este tipo de infecciones son múltiples, porque existen varios factores relacionados con la adquisición de los mismos. Sin embargo, las bacterias piógenas continúan siendo la principal causa de infecciones asociadas con tatuajes.^{1,3}

Algunas de las bacterias mayormente relacionadas con infecciones en tatuajes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, ambos presentes en la piel como flora común. En casos menos frecuentes *Pseudomonas* spp y *Escherichia coli* pueden ser los patógenos responsables. Estos microorganismos tienen diversos espectros de manifestaciones clínicas, desde formas leves con aparición de pústulas o foliculitis, que generalmente son de alivio espontáneo, infecciones superficiales como impétigo secundario, hasta escenarios más graves como infecciones profundas tipo celulitis o fascitis necrosante.^{1,3}

La forma más grave de infección es la bacteremia, porque el tatuaje es una puerta de entrada de microorganismos al sistema circulatorio, que

pueden ocasionar sepsis en pacientes susceptibles, cuadro que de no ser tratado de manera inmediata puede evolucionar a un estado de choque y muerte.^{1,3}

Existen bacterias menos comunes, que tienden a manifestarse con cuadros atípicos. Entre éstas está *Mycobacterium tuberculosis*, que se adquiere por inoculación directa y cuya importancia recae en su alto riesgo de diseminación. Algunas micobacterias atípicas, como *M. lepreae*, son transmitidas por la poca higiene de los instrumentos o el ambiente donde se desarrolla el procedimiento. Asimismo, se han reportado casos de *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Clostridium tetani*, éstos generalmente se relacionan con el usuario, el que realiza el tatuaje o con fomites; estos microorganismos generan múltiples manifestaciones clínicas, como la aparición de adenopatías o espasmos musculares.³

Los virus adquieren importancia porque en los últimos años ha aumentado la prevalencia de estas infecciones en los adultos jóvenes. En Estados Unidos aproximadamente 2.3% de los jóvenes de 20 años son positivos para anticuerpo anti-hepatitis C y entre 55 y 84% tienen infección crónica. Según la Encuesta Nacional de Salud, México ocupa el segundo lugar en Latinoamérica con mayor número de infectados por el virus de hepatitis C (aproximadamente 1.6 millones de personas infectadas).^{1,9} Su relevancia clínica radica en que adquieren este virus por vía hematógena a través de la aplicación de un tatuaje con técnicas clandestinas y no estériles; produciendo enfermedad silenciosa durante muchos años hasta manifestar cuadros graves, como daño hepático, inmunodeficiencias y muerte. También se han encontrado reportes de virus del papiloma humano, molusco contagioso y herpes simple asociados con tatuajes.³

En el caso del VIH, en Estados Unidos no se conocen casos de personas que hayan contraí-

do el virus a través de un tatuaje; sin embargo, éste puede ser transmitido por las agujas, tinta contaminada u otros equipos para tatuajes que sean reutilizados o que no se esterilicen adecuadamente.⁹

Las infecciones fúngicas son menos comunes y se han encontrado casos excepcionales de dermatofitosis y también hay casos relacionados de leishmaniasis.¹

Control de infecciones

Tras el incremento en la tasas de infección, en algunos países las organizaciones han tomado iniciativas para hacer la práctica de los tatuajes más segura. En 2009, La Asociación Europea de Tatuajes publicó una guía práctica de higiene en las salas de tatuajes, por su parte, la Organización Sueca de Tatuajes publicó un libro al respecto de esta problemática en salud. En algunos países se han impartido cursos de higiene dirigidos a personas que realizan tatuajes y expertos en educación en tatuajes. En algunos países, incluso, estos cursos son obligatorios para conseguir la licencia como tatuador registrado.^{1,3,9}

En Estados Unidos, la Dirección de Alimentos y Fármacos es el organismo responsable de la práctica correcta del tatuaje; sin embargo, no ha tomado una postura muy activa al respecto debido a que se considera que el efecto en la morbilidad y mortalidad no es de gran importancia para la salud pública de ese país hasta este momento.¹ En México, en la Ley General de Salud, capítulo VIII, artículo 268 Bis, se indica que los tatuadores y perforadores deben contar con licencia sanitaria.¹⁰

Otras complicaciones

A pesar de que las infecciones son la complicación más común de los tatuajes, éstos no están exentos de otras complicaciones, como reaccio-

nes alérgicas, alteraciones de la coloración de la piel, cicatrización inadecuada, entre otras. A continuación, se tratan brevemente algunas de las más comunes.

Complicaciones inflamatorias

Estas complicaciones pueden dividirse en agudas y crónicas según el tiempo de aparición. Las agudas generalmente aparecen en los primeros 15 días posteriores a la aplicación del tatuaje y es una respuesta normal de la piel a las múltiples punciones recibidas. Las complicaciones crónicas son ocasionadas por los pigmentos que contienen mercurio y cadmio, éstas se manifiestan como manchas rojizas o amarillentas principalmente.¹¹

Reacciones alérgicas

Las tintas que se utilizan en los tatuajes permanentes y sus productos de degradación pueden ocasionar reacciones alérgicas mediante un mecanismo inmunológico no identificado que puede establecerse incluso años después de la aplicación o cuando el individuo se expone a la sustancia durante un segundo tatuaje. Las manifestaciones observadas en la piel incluyen lesiones eccematosas, liquenoides, granulomatosas, pseudolinfomas; incluso, se han reportado casos de tipo morfea.^{6,11}

Cicatrización anormal

La cicatrización queloide o hipertrófica asociada con tatuajes es infrecuente. Por lo general, ocurre en sitios anatómicos con cicatrización anormal, como los hombros, las mamas, las muñecas y los tobillos. Asimismo, se ha vinculado la realización de tatuajes por tatuadores con poca experiencia, el uso de láser no adecuado para retirar tatuajes y con la aplicación de ácido láctico a concentraciones de 20-40% (**Figura 2**).^{6,11}



Figura 2. Cicatriz hipertrófica asociada con tatuaje.

Tumores malignos y tatuajes

No se ha estudiado de manera concreta que la realización de tatuajes tenga relación directa con el aumento de predisposición a la aparición de alguna neoplasia en la piel; sin embargo, la importancia de los tatuajes recae en la imposibilidad de visualizar lesiones premalignas o

malignas por debajo de ellos. En la bibliografía se han reportado múltiples casos de melanoma, carcinoma epidermoide, basocelular y queratoacantoma ubicados en el tatuaje, lo que se convierte en un reto médico la identificación de la temporalidad de la lesión maligna debido al enmascaramiento de la misma (**Figura 3**).^{6,11}

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa es una reacción rara que ocasiona hipersensibilidad y prurito, la importancia de esta reacción recae en su similitud con el carcinoma escamoso o queratoacantoma; ésta se manifiesta generalmente en los primeros tres meses posteriores a la aplicación del tatuaje y se relaciona principalmente con la tinta de color rojo.¹²

Afectación psicosocial

En la antigüedad muchas culturas utilizaban los tatuajes como símbolo religioso, de estatus social u ornamental. Sin embargo, en la época actual se ha visto que una cantidad importante de la población, principalmente adolescentes, deciden tatuarse sin pensar en las consecuencias a corto y largo plazos, ya sea por presión social o por tratar de igualar a alguna figura pública



Figura 3. Lesión maligna enmascarada por un tatuaje.

(Figura 4).¹¹ Existe evidencia de que los pacientes que buscan eliminar un tatuaje permanente han sufrido ansiedad, estigmatización y sentimiento de baja autoestima que los lleva a buscar el tatuaje o que son ocasionados por el mismo. También hay quien se vuelve adicto a los tatuajes y busca cubrir con ellos la mayor parte de su cuerpo.¹¹

Eliminación de tatuajes

Los procedimientos de eliminación de tatuajes se han convertido en un motivo de consulta frecuente en Dermatología.¹³

Las técnicas de eliminación se clasifican en ablativas y no ablativas. En cuanto a las ablativas se encuentra la salabrasión, que implica frotar la zona del tatuaje con sal gruesa, para producir abrasión superficial y provocar la eliminación del pigmento; la dermoabrasión, en la que mediante un cepillo o un aparato con una punta de diamante, se retira mecánicamente la piel tatuada y, por último, el ácido tricloroacético, que es colocado en altas concentraciones con la finalidad de conseguir la eliminación química de las capas superficiales de la piel. Sin embargo,



Figura 4. Afectación psicosocial en la práctica del tatuaje.

estas técnicas no siempre eliminan por completo el pigmento y en ocasiones pueden dejar sitios de hipopigmentación, e incluso cicatrices no estéticas.^{13,14}

La eliminación no ablativa implica la utilización de fototermólisis, que consiste en la destrucción selectiva de los cromóforos de la piel, mediante aumento térmico inducido por láser.

El láser QS (*Q-switched*) Nd:YAG se utilizó por primera vez en 1965 para la eliminación de tatuajes, dando pie a una importante área de investigación con la finalidad de encontrar una forma eficiente de destruir los pigmentos depositados en la piel sin generar daño tisular importante.^{15,16} En la actualidad se utilizan tres tipos de láser de diferente longitud de onda para este propósito: QS Rubí, QS Nd:YAG y QS Alejandrita, que funcionan a través de la destrucción de las partículas de pigmento para facilitar la fagocitosis y posterior desintegración del mismo.¹³⁻¹⁶

Para la eliminación debe tomarse en cuenta el fototipo de piel del paciente, el área a tratar, la fluencia y la duración de la pulsación del láser en cada caso.¹³ El uso de láser no está exento de complicaciones, porque se ha asociado con cicatrización anormal, hiperpigmentación o despigmentación, así como con falla terapéutica.¹⁴

La eliminación quirúrgica está indicada en los pacientes alérgicos a cualquiera de los compuestos mencionados, cuando el tatuaje es pequeño y puede hacerse un cierre primario (Figura 5)¹⁵ o en quienes no cuentan con la economía suficiente para pagar el tratamiento con láser.

CONCLUSIÓN

En años anteriores los tatuajes parecían ser un área aislada a la medicina. Sin embargo, debido al aumento reciente de la población que tiene



Figura 5. Eliminación quirúrgica de un tatuaje.

al menos un tatuaje, principalmente jóvenes entre 15 y 30 años y, por tanto, a la aparición de los riesgos inherentes a la aplicación de los mismos, éstos han capturado la atención de nuestro gremio. Además, se ha observado auge en las múltiples utilidades que pueden tener los tatuajes en el área médica.

Por lo anterior, es importante tomar en cuenta nuestro papel como médicos en la identificación y el tratamiento de las complicaciones infecciosas y no infecciosas asociadas con la aplicación de tatuajes; así como nuestra labor en el reporte de las mismas con la finalidad de crear conciencia del problema de salud pública que representan.

REFERENCIAS

1. Jafari S, Copes R, Baharlou S, Etminan M, Buxton J. Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2010;14(11):e928-e940.
2. CONAPRED. 2015 - 023. El uso de tatuajes no debe ser motivo de discriminación: Conapred [Internet]. Boletines: Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación. 2018 [citado 31 Mayo 2018]. Available from: http://www.conapred.org.mx/index.php?contenido=boletin&id=759&id_opcion=607&op=213.
3. Serup J. Tattoo infections, personal resistance, and contagious exposure through tattooing. *Curr Probl Dermatol* 2017;52:30-41.
4. Barwa J, Rani A, Singh R. Art of tattooing: Medical applications, complications, ethical and legal aspects. *Int J Med Toxicol Forensic Med* 2016;6(3):156-63.
5. Thum C, Biswas A. Inflammatory complications related to tattooing. *Am J Dermatopathol* 2015;37(1):54-66.
6. Simunovic C, Shinohara MM. Complications of decorative tattoos: Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:525-536.
7. Vassileva S, Hristakieva E. Medical applications of tattooing. *Clin Dermatol* 2007;25(4):367-374.
8. Cui Y, Spann AP, Couch LH, et al. Photodecomposition of pigment yellow 74, a pigment used in tattoo inks. *Photochem Photobiol* 2004;80:175-84.
9. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Oswaldo-Palma O, Kershenobich D, et al. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente? *Salud Publica Méx* 2007;49:suppl.3:S395-S-403.
10. Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud. Últimas reformas publicadas: DOF 01-06-2016 (13 de junio de 2018).
11. Serup J, Bäumlér W editors. Diagnosis and therapy of tattoo complications. With Atlas of Illustrative Cases. *Curr Probl Dermatol Basel, Karger*, 2017;52:58-73.
12. Breza T, O'Brien A, Glavin F. Pseudoepitheliomatous hyperplasia: An unusual tattoo reaction. *JAMA Dermatology* 2013;149(5):630.
13. Luebberding S, Alexiades-Armenakas M. New tattoo approaches in Dermatology. *Dermatologic Clin* 2014;32(1):91-96.
14. Serup J, Kluger N, Bäumlér W, editors. Tattooed skin and health. *Curr Probl Dermatol. Basel, Karger*, 2015;48:236-247.
15. Choi J, Zhu Y, Li H, Peyda P, Nguyen T, Shen M, et al. Cross-linked fluorescent supramolecular nanoparticles as finite tattoo pigments with controllable intradermal retention times. *ACS Nano* 2016;11(1):153-162.
16. Oliveira CGB, Cohen S, Alves V. Laser assisted tattoo removal: a literature review. *Surg Cosmet Dermatol* 2013;5(4):28996.

Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica

Practical use of conventional therapy in psoriasis in the era of biological therapy.

Manuel Franco,¹ Cesar González,² Ángela Londoño,³ Carolina Velásquez,⁴ Paola Cárdenas,⁵ Lina Colmenares⁴

Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, con afectación sistémica por el ambiente proinflamatorio de estos pacientes. Tiene prevalencia de 2 a 3% con distribución mundial. El objetivo principal del tratamiento de la psoriasis es disminuir las lesiones de la piel y controlar la inflamación sistémica para mejorar la calidad de vida del paciente. Entre los tratamientos de las formas moderadas o severas de la enfermedad hay medicamentos de acción sistémica, como el metotrexato, la ciclosporina, acitretina y fototerapia, con efectos adversos graves que hacen que la elección del tratamiento deba ser la más adecuada, más aún cuando la terapia biológica cada día gana mayor protagonismo aumentando de forma considerable los costos a los sistemas de salud. Esto hace que los dermatólogos debamos tener mayor claridad en la forma apropiada de prescribir los tratamientos convencionales existentes. Con este artículo pretendemos ofrecer herramientas prácticas y sencillas al momento de iniciar alguna terapia sistémica convencional en pacientes con psoriasis moderada a severa de forma sencilla, práctica y segura.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; tratamiento; metotrexato; ciclosporina; acitretina; fototerapia; terapia biológica.

Abstract

Psoriasis is an inflammatory disease of the skin, with systemic involvement due to the proinflammatory environment in these patients. It has a prevalence of 2 to 3% with worldwide distribution. The main objective of the treatment of psoriasis is to reduce skin lesions and control the systemic inflammation to improve quality of life of patients. Among the treatments for moderate or severe forms of the disease, there are systemic drugs such as methotrexate, cyclosporine, acitretin and phototherapy, with serious adverse effects that make that the treatment of choice must be the appropriate for the patient, especially when biological therapy gains more space, increasing the costs to health systems in a considerably way. This means that dermatologists should have greater clarity and knowledge in the proper way to use existing conventional treatments. With this article we intend to offer practical and simple tools at the moment of starting some conventional systemic therapy in patients with moderate to severe psoriasis in a simple, practical and safe way.

KEYWORDS: Psoriasis; Therapeutics; Methotrexate; Cyclosporine; Acitretin; Phototherapy; Biological therapy.

¹ Dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

² Dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Consejero para Latinoamérica del Consejo Internacional en Psoriasis (IPC).

³ Dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana. Docente adscrita, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁴ Dermatóloga. Docente adscrita, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁵ Dermatóloga, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Miembros de la Sociedad Latinoamericana de Psoriasis (SOLAPSO) y del Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriática (COLPSOR).

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Ángela Londoño García
alonga77@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Franco M, González C, Londoño A, Velásquez C y col. Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):68-73.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad de distribución mundial, con prevalencia global de 0.6 a 6.5%, con promedio de 2 a 3%; es más prevalente en los países nórdicos y menos en los ecuatoriales.^{1,2}

En la actualidad la psoriasis está en el grupo de las enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente, enfermedades órgano-específicas en las que las células y las citocinas del sistema inmunitario adaptativo causan inflamación y destrucción celular, de este grupo también forman parte el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal. La inclusión de la psoriasis entre las enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente permite considerarla una enfermedad inflamatoria sistémica con gran repercusión en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen.^{3,4} La psoriasis se considera modelo de investigación inmunológica y se ha relacionado con enfermedades sistémicas, como la artritis, la enfermedad intestinal inflamatoria y el síndrome metabólico.⁵

El objetivo básico del tratamiento de la psoriasis consiste en el rápido control inicial de la enfermedad, disminución del porcentaje de superficie corporal afectada, disminución del tamaño de las placas, generar y mantener remisión prolongada, minimizar los efectos adversos y mejorar la calidad de vida del paciente.^{6,7}

Los tratamientos agresivos pueden causar el completo y prolongado aclaramiento de las lesiones, pero pueden traer consigo gran riesgo de efectos adversos graves que deben considerarse al escoger la estrategia terapéutica.

En general, los medicamentos tópicos deben prescribirse cuando el daño es leve o localizado, mientras que la fototerapia y los medicamentos sistémicos se reservan para formas moderadas a severas de la enfermedad. Sin embargo, los

tratamientos sistémicos y la fototerapia pueden prescribirse en psoriasis leve cuando existe falla terapéutica a los medicamentos tópicos o cuando los efectos secundarios y la disminución en la calidad de vida justifican la administración de la terapia sistémica, teniendo en cuenta los riesgos que pueden estar relacionados con éstas.⁶

Los tratamientos sistémicos pueden ser extremadamente efectivos, aunque también pueden tener efectos adversos potencialmente significativos. La decisión de elegir uno u otro tratamiento es compleja y requiere conocimiento, experiencia y buen juicio.⁷

Todas las guías de práctica clínica en todo el mundo incluyen en el arsenal terapéutico la terapia convencional, como metotrexato, ciclosporina, acitretina y fototerapia. Sin embargo, cada día la terapia biológica gana mayor protagonismo en el manejo de la enfermedad, por lo que es necesario que los dermatólogos tengamos mayor claridad en la forma apropiada de prescribir los tratamientos convencionales existentes. Este conocimiento permite que los pacientes reciban los tratamientos sistémicos de forma más segura y obtengan de ellos todo el potencial terapéutico.

La terapia biológica debe prescribirse a los casos en los que esté claramente justificada su administración, con el fin de favorecer realmente a los pacientes que lo requieran, pero a la vez ser consecuente con el efecto farmacoeconómico que tiene su prescripción.

Este artículo pretende ofrecer algunas recomendaciones simples, fruto de la bibliografía publicada en consensos, guías de manejo y opinión de expertos, de manera que pueda ser destinada a los dermatólogos que requieran iniciar alguna terapia sistémica en pacientes con psoriasis moderada a severa de forma sencilla, práctica y segura.

Metotrexato

El metotrexato es un antimetabolito del ácido fólico, inhibidor competitivo de la enzima dihidrofolato reductasa que cataliza la reducción del ácido dihidrofólico (FH2) en tetrahidrofólico (FH4).⁸ El metotrexato interfiere en la vía metabólica del ácido fólico, inhibiendo competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa y, por ende, su activación a ácido folínico. Esta inhibición impide la síntesis del ácido desoxitimidílico (dTTP), indispensable para la síntesis de ADN.

En psoriasis se prescriben dosis bajas de metotrexato que logran efectos antiinflamatorios, aumentan las concentraciones de adenosina, modulan las células inmunitarias y disminuyen el factor tumoral alfa (TNF- α), entre otros efectos (**Cuadro 1**).^{9,10}

Ciclosporina

La ciclosporina es un decapeptido cíclico, fuertemente hidrófobo y neutro que se compone de 11 aminoácidos. Es derivado del hongo *Tolypocladium inflatum*. La ciclosporina en unión con la ciclofilina (una inmunofilina citoplásmica) inhibe la actividad de la fosfatasa del complejo calcineurina-calmodulina y de ahí, la translocación de NFAT y, por tanto, la producción de citocinas dependientes de NFAT (IL-2 e INF- γ).¹⁰⁻¹³ **Cuadro 2**

Acitretina

La acitretina es un retinoide sistémico. Los retinoides sistémicos son medicamentos derivados de la vitamina A. Se desconoce su mecanismo de acción exacto en la psoriasis, pero se cree que tienen propiedades en la modulación de la proliferación y diferenciación de la epidermis y tienen algunos efectos inmunomoduladores

Cuadro 1. Administración práctica del metotrexato

Dosis

Comenzar con dosis mayores o iguales de 15 mg semanales o aumentar la dosis rápidamente, conduce a mayor y más rápida mejoría del PASI 75 en comparación con dosis de 7.5 mg semanales

A dosis de 7.5 a 15 mg se alcanza un PASI 75 en 25% de los pacientes a las 12 semanas de tratamiento, mientras que a dosis de 15 a 22.5 mg se alcanza un PASI 75 en 60% de los pacientes a la semana 12

Se recomienda la administración en una sola dosis. Si ocurre intolerancia gastrointestinal, se sugiere dividir la toma en tres dosis cada 12 horas

La dosis semanal máxima recomendada es 25 mg

La dosis acumulativa máxima es de 3.5-4 g

Administrar de manera complementaria ácido fólico 5 mg durante tres días, 48 horas después de la última toma del metotrexato

La vía parenteral (subcutánea o intramuscular) es superior en términos de biodisponibilidad con menos efectos secundarios¹³⁻¹⁷

Una vez alcanzado el PASI esperado, disminuir 2.5 mg cada tres meses hasta tener la mínima dosis con la que se mantiene esa respuesta

Precauciones

Mielosupresión: trombocitopenia y leucopenia en cualquier momento, más frecuente en los 7 a 10 primeros días de tratamiento

Hemograma: realizar pretratamiento, a la semana y luego cada dos a tres meses

Enzimas hepáticas: realizar pretratamiento, a los 15 días, luego cada dos a tres meses

Si hay elevación de tres veces suspender el medicamento, si es de dos veces reducir la dosis y repetir exámenes

Biopsia hepática: hoy día menos recomendada. Es más adecuado hacer elastografía hepática ecográfica

En caso de mucositis, debe suspenderse el tratamiento Se recomienda en pacientes VIH positivos, está contraindicado en pacientes con hepatitis B o C

Tamizaje mandatorio para TBC. En caso de TBC latente dar tratamiento

Vacunas vivas: se deben aplicar tres meses antes de iniciar metotrexato^{11,16,17,21}

Interacciones

Nunca en embarazo, lactancia, enfermedad hepática severa, insuficiencia renal o úlcera péptica aguda

Es segura su administración en pacientes oncológicos

En pacientes geriátricos: ajustar la dosis a la baja, tener precaución con pacientes con hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis por el riesgo de toxicidad hepática

Interacción medicamentosa con AINES, sulfonamidas, etanol, retinoides^{16,18}

Se debe ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal

Cuadro 2. Administración práctica de la ciclosporina**Dosis**

Siempre administrar la misma marca farmacéutica. Existen soluciones lipofílicas e hidrofílicas que cambian las concentraciones del medicamento a una misma dosificación

Dosis de 2.5 a 5 mg/kg cada 12 horas

Tomar con leche o jugo de naranja, nunca con jugo de uvas porque éste inhibe la CYT P450^{18,23}

La dosis diaria de 3 mg/kg alcanza mejoría PASI 75 en 50 a 70% de los pacientes y PASI 90 entre 30 y 50% de los pacientes

Precauciones

Es el medicamento de elección en exacerbaciones severas de la enfermedad, en psoriasis eritrodérmica y pustulosa. Una vez que se logra el control debe disminuirse la dosis reduciendo 1 mg/kg cada semana durante cuatro semanas o de 0.5 a 1 mg/kg cada dos semanas, y nunca debe darse por periodos mayores a un año

Si hay elevación de la creatinina basal por encima de 30% repetir a las dos semanas, si persiste elevada, suspender tratamiento

Si hay elevación de la presión arterial mayor de 140/90 mmHg debe hacerse toma durante dos semanas, si persiste elevada, iniciar antihipertensivo tipo amlodipino

Tamizaje mandatorio para TBC, VIH y virus hepatotropos

Se pueden elevar las concentraciones de colesterol total y triglicéridos durante el tratamiento, por lo que se requiere control de perfil lipídico

Las vacunas con agentes vivos están contraindicadas mientras se está en tratamiento con ciclosporina

En caso de hiperplasia gingival, recomendar estricto aseo bucal y dar tratamiento con metronidazol oral^{17,18,22,23}

Interacciones

Evitar: medicamentos nefrotóxicos (aminoglicósidos, ciprofloxacina, fibratos y azoles), medicamentos que disminuyen la función renal (AINES y CYT P450) y tetraciclinas (riesgo de pseudotumor cerebral)^{18,23}

Está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, hipertensión arterial mal controlada, infecciones severas; no debe prescribirse de forma concomitante con fototerapia PUVA, en pacientes con antecedente de malignidad (excepto carcinoma basocelular o escamocelular *in situ* tratados) o enfermedad maligna activa

Contraindicación relativa: haber recibido > 1000 J/cm² PUVA, administración simultánea con retinoides

y antiinflamatorios, como la disminución de la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular, disminución de la migración epidérmica de los neutrófilos e inhibición en la inducción de la respuesta Th17 a través de la IL-6 (**Cuadro 3**).¹¹

Fototerapia

La fototerapia es uno de los principales tratamientos contra la psoriasis y tiene diferentes modalidades: fototerapia UVB de banda ancha (UVB-BA 290-320 nm), fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-BE 311-313 nm) y fotoquimioterapia PUVA (psoraleno más luz ultravioleta A 320-400 nm). En la actualidad se considera que la fototerapia UVB-BE es la terapia de primera línea contra la psoriasis extensa en placas, es más efectiva que la UVB-BA y con mejor perfil de seguridad y tolerancia que la PUVA.^{12,14}

Cuadro 3. Administración práctica de acitretina**Dosis**

Dosificación de 30 mg/d. Su inicio de acción es muy lento (3-6 meses).

Mejoría del PASI 75 entre 30 y 50%

Se debe tomar con comidas grasas o leche entera para mejorar su absorción^{19,24}

Indicación: psoriasis pustulosa generalizada y psoriasis palmoplantar

Precauciones

No genera inmunosupresión, por lo que puede prescribirse en pacientes VIH positivos o inmunosuprimidos
Aumento de la sequedad en mucosas, dislipidemia, alteración de la cicatrización^{19,24}

Interacciones

Anticoncepción indicada durante todo el tratamiento y hasta tres años después de finalizada su toma

De igual forma no se debe donar sangre por el mismo periodo^{19,24}

La fototerapia ejerce su acción mediante varios mecanismos, como la inducción de inmunosu-

presión y del efecto antiinflamatorio que incluye la disminución de la presentación antigénica, induce el aumento de células T reguladoras (TREG) y restaura su función, controla la migración de las células de Langerhans, disminuye la proliferación de queratinocitos, inhibe la activación de los linfocitos T, reduce la producción de interleucinas (IL) 1, 2, 5, 6, 17A, TNF- α y aumenta la IL-10.^{12,14-18} Con la fototerapia UVB puede alcanzarse un PASI 75 de 70% (**Cuadro 4**).^{16,18}

CONCLUSIONES

La psoriasis es, sin duda, uno de los grandes retos a los que se ve enfrentado el dermatólogo en su práctica diaria, no sólo por la complejidad de la

enfermedad, sino por la posibilidad de inducir cambios significativos en la capacidad funcional, el desempeño laboral y en la calidad de vida de los enfermos que la padecen.

Los pacientes con psoriasis tienen manifestaciones cutáneas diversas con gran efecto físico y psicológico de su enfermedad debido a la coexistencia de comorbilidades y a la existencia de artropatía psoriásica. Al tener en cuenta las dificultades económicas propias del sistema de salud de México y las características de nuestros pacientes, es indispensable ofrecer un abordaje terapéutico integral donde tome importancia la visión sistémica de la psoriasis que pueda conducir a la administración temprana de medicamentos sistémicos capaces de cambiar la historia natural de la enfermedad.

Cuadro 4. Administración práctica de la fototerapia

Dosis

La UVB-BE es la fototerapia de elección en psoriasis por su mejor tolerabilidad, debe aplicarse tres veces por semana y con base en la dosis eritematogénica mínima o según el fototipo del paciente

En caso de no obtener respuesta adecuada, se recomienda pasar a tratamiento con PUVA

La fototerapia UVB-BE es el método de elección de terapia sistémica en mujeres embarazadas^{20,21,25,26}

Precauciones

Las terapias en combinación con fototerapia (metotrexato, biológicos, tópicos) generan resultados altamente efectivos

La combinación con ciclosporina aumenta el riesgo de carcinoma escamocelular^{21,26}

Inicialmente produce eritema, prurito y en ocasiones ampollas, por lo que debe ajustarse las dosis

Está contraindicada en pacientes con xeroderma pigmentoso o porfiria, síndrome de Gorlin, epidermodisplasia verruciforme y lupus

La PUVA está contraindicada en mujeres embarazadas o en lactancia

Contraindicación relativa: epilepsia, claustrofobia

Se ha relacionado con la aparición de cáncer de piel cuando se reciben > 300 sesiones; también se ha asociado con fotodaño y fotoenvejecimiento^{17,19}

La dosis promedio de UVB acumulada en psoriasis es de 20,000 mJ/cm²

Interacciones

Las interacciones medicamentosas con el metotrexato pueden ocurrir con otros agentes fotosensibilizantes, como antiinflamatorios no esteroides, diuréticos, antifúngicos, neurolépticos, tetraciclinas y fluoroquinolonas^{21,26}

REFERENCIAS

1. Echeverri MA, Londoño AM, Velásquez MM. Papel de las células Th17 en la inmunopatogénesis de la psoriasis. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2009;17:S3-S9.
2. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352:1899-912.
3. Chalela JG, González C, Castro L. Guías Colombianas de Psoriasis. Consenso Colombiano. Editorial Nomos. 2008.
4. Mrowietz U, Elder JT, Barker J. *Arch Dermatol Res* 2006 Dec;298(7):309-19.
5. Londoño A, González C, Castro L, Puig L. Psoriasis y su relación con el síndrome metabólico. *Rev Colomb Reumatol* 2013;20(4):228-236.
6. González C, Castro L, Londoño A, Vargas A, Velásquez M. Psoriasis: Aspectos epidemiológicos, inmunológicos, clínicos y terapéuticos. En: Olmos E. *Texto de Dermatología*. Servicio de Dermatología, Hospital San José. 2ª ed. 2013 Tomo II, pág. 655-673.
7. González C, Londoño A, Castro L, et al. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Editorial Panamericana, 2012.
8. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, Ribera M, Sánchez-Regaña M, et al. Grupo de Psoriasis de la AEDV. *Actas Dermosifilogr* 2010;101:600-13.
9. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:824-37.
10. Raaby L, Zachariae C, Østensen M, Heickendorff L, Thiel-sen P, et al. Methotrexate use and monitoring in patients

- with psoriasis: a consensus report based on a Danish expert meeting. *Acta Derm Venereol* 2017 Apr 6;97(4):426-432.
11. Kolios A, Yawalkar N, Anliker M, Boehncke W, Borradori L, Conrad C, et al. Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* 2016;232:385-406.
 12. Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB; National Psoriasis Foundation. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2010 May;62.
 13. Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, Bagel J, Blauvelt A, Duffin KC, et al. National Psoriasis Foundation Medical Board. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2012 Jan;148(1):95-102.
 14. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;(5):936-49.
 15. Gyulai R, Bagot M, Griffiths CE, Luger T, Naldi L, Paul C, et al. Current practice of methotrexate use for psoriasis: results of a worldwide survey among dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015 Feb;29(2):224-31.
 16. Menting SP, Dekker PM, Limpens J, Hooft L, Spuls PI. Methotrexate dosing regimen for plaque-type psoriasis: a systematic review of the use of test-dose, start-dose, dosing scheme, dose adjustments, maximum dose and folic acid supplementation. *Acta Derm Venereol* 2016;96:23-28.
 17. Morita A. Current developments in phototherapy for psoriasis. *J Dermatol* 2018 Jan 25.
 18. Rácz E, Prens EP. Phototherapy of psoriasis, a chronic inflammatory skin disease. *Adv Exp Med Biol* 2017;996:287-294.
 19. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci* 2018 Jan;33(1):173-180.
 20. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, Puig L, Bordas X, Carretero G, et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: Review of the literature and expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(3):194-206.
 21. Czarnecka-Operacz M, Sadowska-Przytocka A. The possibilities and principles of methotrexate treatment of psoriasis - the updated knowledge. *Postep Derm Alergol* 2014;XXXI(6):392-400.
 22. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Update 2015—Short version—EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015 Dec;29(12):2277-94.
 23. Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part II. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:949-72.
 24. Sarkar R, Chugh S, Garg VK. Acitretin in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013 Nov-Dec;79(6):759-71.
 25. Almutawa F, Alnomair N, Wang Y, Hamzavi I, Lim HW. Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:87-109.
 26. Chen X, Yang M, Cheng Y, Liu GJ, Zhang M. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Oct 23;(10):CD009481.

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.



Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometrioide de ovario

Paraneoplastic dermatomyositis concomitant to endometrioid ovarian cancer.

Virginia Martínez-Estrada,¹ Laura Fernández-Cuevas,² Maribet González-González,³ Roxana Castañeda-Yépiz,⁵ Nayelli Alejandra Olivares-Oropeza,⁴ Fabiola Lumban-Ramírez⁶

Resumen

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria con afectación cutánea que se ha asociado con cáncer, que corresponde a una dermatomiositis tipo III de acuerdo con los criterios de Peter y Bohan. La manifestación se ha descrito previa, durante y posterior al diagnóstico de la neoplasia, con relación temporal entre éstos, que ha permitido caracterizarlos como síndromes paraneoplásicos. El mecanismo de desarrollo entre dermatomiositis y cáncer no se conoce en su totalidad, pero se cree que se debe a autoinmunidad cruzada entre antígenos tumorales y componentes musculares. Se comunica el caso de una paciente de 62 años de edad que fue diagnosticada con dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer endometrioide de ovario.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; cáncer; síndromes paraneoplásicos; necrosis.

Abstract

Dermatomyositis is an inflammatory myopathy with cutaneous involvement that has been found associated with cancer, which corresponds to a dermatomyositis type III according to the Peter and Bohan criteria. The presentation has been described before, during and after the diagnosis of the neoplasm, with a temporal relationship between them, which has allowed them to be characterized as paraneoplastic syndromes. The mechanism of development between dermatomyositis and cancer is not known in its entirety, but it is believed that it is due to cross-autoimmunity between tumor antigens and muscle components. This paper reports the case of a 62-year-old female who was diagnosed with paraneoplastic dermatomyositis associated with endometrioid ovarian cancer.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Cancer; Paraneoplastic syndromes; Necrosis.

¹ Dermato-oncóloga adscrita al servicio de Enfermedades Colágeno Vasculares Autoinmunes.

² Patóloga bucal adscrita al servicio de Patología oral.

³ Dermatopatóloga adscrita al servicio de Dermatopatología.

⁴ Médico residente de cuarto año de Dermatología.

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

⁵ Dermatóloga, Tijuana, Baja California.

⁶ Médico interno de pregrado, Tijuana Baja California.

Recibido: enero 2018

Aceptado: marzo 2018

Correspondencia

Virginia Martínez Estrada
viky_martinez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Estrada V, Fernández-Cuevas L, González-González M, Castañeda-Yépiz R y col. Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometrioide de ovario. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):74-79.

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria autoinmunitaria poco frecuente, que cursa con lesiones cutáneas características y miopatía proximal simétrica. La edad de manifestación es bimodal, existen dos variedades según la edad de aparición, denominadas juvenil y del adulto.¹

Típicamente la dermatomiositis juvenil no se relaciona con malignidad. Sin embargo, la del adulto, especialmente después de los 40 años de edad, puede ser paraneoplásica hasta en 15 a 25% de los casos.¹

La aparición se ha descrito previa, durante y posterior al diagnóstico de la neoplasia, con relación temporal entre éstos, que ha permitido caracterizarlos como síndromes paraneoplásicos.¹

Se comunica el caso de una paciente de 62 años de edad que fue diagnosticada con dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer endometriode de ovario.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 62 años de edad, originaria y residente del Estado de México, que acudió a la consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México. Su motivo de consulta fue la existencia de úlceras orales y eritema en la cara de un mes de evolución, así como debilidad muscular de predominio en las extremidades superiores.

La paciente tenía antecedentes familiares de abuela materna con cáncer cervicouterino. Antecedentes personales patológicos de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica en tratamiento con glibenclamida y metoprolol, respectivamente. Hacía 10 años tuvo un infarto agudo de miocardio, que requirió revascularización. Antecedentes ginecoobstétricos: tres

embarazos, tres partos; estudios de Papanicolaou y mamografías anuales sin anormalidad.

En enero de 2015, se diagnosticó en el Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI) con trombosis venosa profunda en la extremidad inferior derecha, por lo que recibió tratamiento con heparina subcutánea y warfarina. La tomografía axial computada reveló un tumor de ovario derecho. Posteriormente fue enviada al servicio de Onco-ginecología del CMNSXXI y se reportó CA 125 de 725 ng/mL. Por medio de ultrasonido endovaginal se evidenció un tumor de ovario derecho de 34 x 18 x 32 mm con vascularidad central y periférica.

Al momento de su consulta en nuestro centro, se observó dermatosis diseminada a la cabeza, el tronco, las extremidades superiores e inferiores. De la primera afectaba la piel cabelluda de predominio en la región parietal, la cara y de ésta la frente y la región supraciliar, la nariz en su dorso y pared y la región peribucal. De la segunda afectaba el cuello en su cara anterior lateral izquierda. De las extremidades superiores afectaba el abdomen, la espalda en el tercio superior y medio, los brazos en su cara externa, las manos en su cara dorsal y los dedos en las falanges y la región periungueal y de las inferiores afectaba los muslos en su tercio proximal, la cara anterior y externa. Era de carácter bilateral y con tendencia a la simetría; estaba constituida por una dermatosis monomorfa caracterizada por eritema violáceo y escama que formaba placas de forma y tamaño variables, infiltradas, con hiperpigmentación periférica, de evolución crónica y pruriginosa (**Figuras 1 y 2**), así como eritema en heliotropo, pápulas de Gottron y eritema periungueal con zonas fisuradas e hipertrofia cuticular (**Figura 3**). En el área bucal tenía estomatosis generalizada constituida por cambio de color eritemato-violáceo y placas blanquecinas, de forma y tamaño variables, bordes mal definidos, de evolución crónica



Figura 1. Eritema y escama con hiperpigmentación periférica.



Figura 2. Mismas lesiones con eritema violáceo y centro escamoso en el tronco (signo del chal).

(**Figura 4**). Se acompañaba de pérdida de peso de 2 kg del mismo tiempo de evolución, pérdida de apetito secundario a dificultad para deglutir sólidos, visión borrosa y debilidad proximal en las extremidades superiores.

La paciente fue enviada a la clínica de colágena vascular y patología oral de este mismo centro.



Figura 3. Lesiones de aspecto papular, con eritema periungueal y zonas fisuradas.



Figura 4. Estomatosis constituida por cambio de color eritematovioláceas y placas blanquecinas.

En estos servicios se inició protocolo de estudio. Los exámenes de laboratorio reportaron biometría hemática normal, CK 523, DHL 250, TGO 150, TGP 120, aldolasa 98, glucosa 96 mg/dL, urea 22, creatinina 0.5, BUN 11.2, Ca 8.4, P 2.4, K 3.5, Na 137. Radiografía de tórax normal y electrocardiograma con datos de infarto agudo de miocardio antiguo. La electromiografía mostró datos compatibles con miositis. Se realizaron prueba de anti-Jo, anti-Mi1 y anticuerpos antinucleares, que fueron positivas. La biopsia de piel reportó epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis irregular moderada y degeneración hidrópica de la capa basal. En la dermis superficial con caída de pigmento melánico y vasos dilatados rodeados por discretos infiltrados linfocitarios (**Figuras 5A y B**). En la biopsia de músculo se observaron discretos infiltrados linfocitarios perivasculares y entre las fibras de colágena (**Figura 5C**).

Debido al antecedente importante de tumor en el ovario derecho, la fotosensibilidad y los datos clínicos y de laboratorio de la paciente, se emitió el diagnóstico de dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer de ovario. En el servicio de Colágenas vasculares se indicó prednisona, hidroxicloroquina, metotrexato, ácido fólico, esteroide tópico de alta potencia, protector

solar y emoliente. Se indicaron colutorios con nistatina y esteroide por parte del servicio de Patología oral.

Posteriormente se realizó laparoscopia diagnóstica por parte del servicio de Oncocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La inmunohistoquímica fue positiva para receptores de estrógeno, progesterona, citoqueratina 7, wt1 y negativa para vimentina, citoqueratina 20, CDX2, CD56 y cromogranina. Las características histológicas junto con los hallazgos de inmunohistoquímica apoyaron el diagnóstico de carcinoma endometrioide de alto grado WT1 positivo. Se decidió iniciar quimioterapia con paclitaxel y cisplatino como terapia neoadyuvante y posteriormente realizar extirpación de la neoplasia.

Posteriormente las manifestaciones cutáneas reaparecieron con áreas de necrosis en las extremidades superiores (**Figura 6**) y áreas pseudoalopécicas en la piel cabelluda secundarias a quimioterapia, sin manifestaciones musculares.

DISCUSIÓN

Bohan y Peter propusieron cinco tipos de dermatomiositis: 1) polimiositis, 2) dermatomiositis,

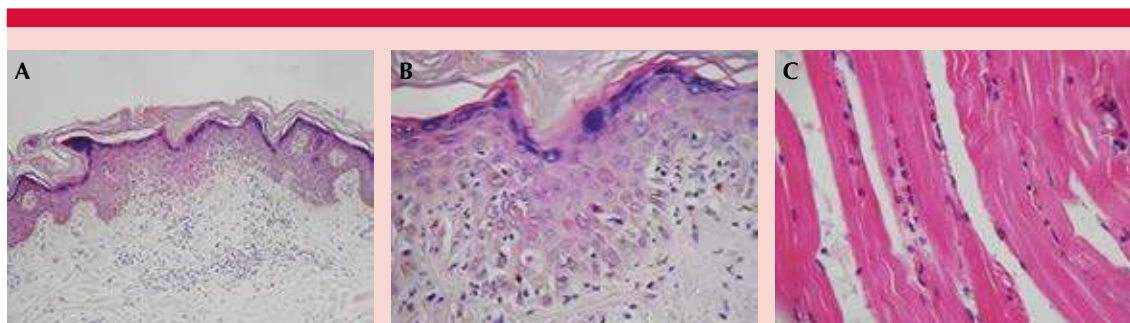


Figura 5. Imagen histológica **A.** Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos y zonas con hiperpigmentación de la capa basal. En la dermis superficial se observan infiltrados linfocitarios moderados perivasculares (H&E 10x). **B.** Degeneración hidrópica de la capa basal con formación de cuerpos coloides y caída de pigmento melánico (H&E 40x). **C.** Biopsia de músculo con discretos infiltrados linfocitarios (H&E 10x).



Figura 6. Necrosis en los brazos.

3) dermatomiositis asociada con neoplasia, 4) dermatomiositis juvenil asociada con vasculitis, 5) polimiositis o dermatomiositis asociada con vasculitis y 6) polimiositis o dermatomiositis asociada con enfermedad colágeno vascular. Posteriormente se incluyó la dermatomiositis amiopática.^{2,3}

El diagnóstico de dermatomiositis incluye: debilidad muscular simétrica y proximal, erupción eritemato-violácea escamosa típica, elevación de enzimas musculares, cambios miopáticos en electromiografía, biopsia muscular con alteraciones y ausencia histopatológica de otras miopatías.^{2,3}

El mecanismo de asociación entre la aparición de dermatomiositis y la neoplasia no se conoce en su totalidad, pero se cree que se debe a autoinmunidad cruzada entre antígenos tumorales y componentes musculares. Es así como al desencadenarse la respuesta inmunitaria contra el cáncer existe también ataque a las fibras

musculares y consecuentemente la aparición de la enfermedad.⁴

Sin embargo, se desconoce si la dermatomiositis es un factor predisponente de neoplasias o el cáncer es la causa del inicio de ésta.³

Alrededor de 40% de las dermatomiositis pueden preceder a la neoplasia, mientras que 26% sobrevienen de manera conjunta y 34% ocurren posteriores al diagnóstico tumoral o a causa de recidivas. Tiene relación temporal de uno a cinco años.⁴

Otros tumores con los que se ha asociado la dermatomiositis son: de mama, páncreas, colon, próstata, gástrico, linfoma no Hodgkin y, en menor porcentaje, de la vesícula biliar y nasofaríngeo.^{2,4}

En la actualidad, no se ha establecido la mejor estrategia de cribado de malignidad en los pacientes con diabetes mellitus o si realmente es necesario realizar tamizaje de neoplasia en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, dada la mayor ocurrencia de tumores de origen ginecológico, como nuestro caso, algunos autores sugieren estudios de estas neoplasias.⁵

Se recomienda la realización de marcadores tumorales como CA125 y CA 19-9, TAC toracoabdominal y colonoscopia, esta última en mayores de 50 años. La prueba del CA 125 tiene sensibilidad de 50%.⁵

Otro marcador que se ha propuesto es el anti-p 55, que se ha relacionado con la dermatomiositis paraneoplásica en niños y en adultos. De acuerdo con estudios, puede definir la severidad de los síntomas y el pronóstico en un paciente con este padecimiento.⁶

Respecto a su manifestación, el valor predictivo de necrosis cutánea y neoplasia es de 70%.

Asimismo, los casos con lesiones de aspecto papular folicular hiperqueratósicas en las palmas y las plantas o generalizadas, y la alopecia no cicatricial se asocian frecuentemente con malignidad. Los signos y síntomas remiten al tratar la neoplasia.⁷ Prohić y su grupo identificaron a las ulceraciones necróticas y elevación de enzimas musculares como factores de riesgo vinculados con malignidad en dermatomiositis paraneoplásica.⁸

La primera línea de tratamiento contra las manifestaciones clínicas de dermatomiositis es la prednisona. Inmunosupresores como azatioprina y metotrexato pueden incluirse en la misma terapéutica, sobre todo cuando se asocia con malignidad. Las inmunoglobulinas intravenosas pueden ser una alternativa en caso de resistencia a la prednisona.⁹ La existencia de dermatomiositis no modifica el pronóstico ni la evolución de la neoplasia.⁹

La paciente del caso comunicado tuvo un cuadro clínico con diagnóstico definitivo de acuerdo con los criterios de Peter y Bohan de dermatomiositis tipo III, por su asociación con carcinoma endometrioide de ovario. El estadio de esta neoplasia correspondió a C3 (clasificación FIGO), que tiene supervivencia de 40% en cinco años, por lo que la paciente recibió terapia neoadyuvante (cisplatino y paclitaxel). Posterior a seis ciclos de quimioterapia se valorará la extirpación de la lesión; asimismo, se hará control de ca 125 en cada quimioterapia.

La dermatomiositis es un padecimiento más común de lo que imaginamos; sin embargo, en ocasiones puede ser difícil de diagnosticar

en caso de asociación con una neoplasia. Una de las razones que podrían explicarlo es por el estadio de cáncer, efectos catabólicos e inmunosupresión. Esto permite que el padecimiento progrese en severidad, en caso de que no se establezca el diagnóstico oportuno.

La dermatomiositis paraneoplásica puede constituir la primera y única manifestación clínica de diversas neoplasias agresivas, por lo que es importante tener en cuenta la manifestación clínica de una dermatomiositis y las manifestaciones cutáneas asociadas con malignidad para prescribir el tratamiento de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Requena C, Alfaro A, Traves V, et al. Dermatomiositis paraneoplásica: estudio de 12 casos. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:675-82.
2. Yu X, Qin D, MA D, Yao Q. A case of adult dermatomyositis associated with benign ovarian teratoma. *Oncology letters* 2016;11:2611-2614.
3. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:344-347.
4. Olazagasti J, Baez P, Wetter D, et al. Cancer risk in dermatomyositis: A meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol* 2015.
5. Arshad I, Barton D. Dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon in ovarian cancer. *BMJ Case Rep* 2016;1-3. doi:10.1136/bcr-2016-215463
6. Targoff IN, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3682-9.
7. Wang et al. Cancer in dermatomyositis and polymyositis. *Br J Dermatol* 2013;69:838-47.
8. Prohić A, Hadžimuratović A, Kuskunović S, Jogunčić A. Risk factors associated with malignancy in paraneoplastic dermatomyositis. *Medical J* 2015;21:13-16.
9. Zerdes I. How can we effectively address the paraneoplastic dermatomyositis: Diagnosis, risk factors and treatment options. *J BUON* 2017;22:1073-1080.

Corinebacteriosis cutáneas mixtas: queratólisis punctata y tricomycosis axilar

Mixed cutaneous corynebacteriom: pitted keratolysis and trichomycosis axillaris.

Jorge Mayorga-Rodríguez,¹ María del Socorro Hernández-Arana,² Guadalupe Raquel Mitre-Solórzano,³ Sonia Elena Reyes-Meza,³ Diana Yaneli Aquino-Villagómez,⁴ Lizet Katiuska Rojano-Fritz³

Resumen

Las infecciones por corinebacterias cutáneas producen tres enfermedades: eritrasma, tricomycosis axilar y queratólisis punctata; la hiperhidrosis es el factor predisponente más importante. Pueden coexistir en un mismo paciente y se denominan tríada corinebacteriana. Se comunica el caso de un paciente de 57 años de edad, con dos dermatosis que afectaban el pelo axilar y la región plantar, localizadas y simétricas, de evolución aparentemente crónica. Se realizó dermatoscopia, examen directo con KOH a 10% y cultivo en agar sangre, en las lesiones plantares se practicó frotis para tinción de Gram. Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se estableció el diagnóstico integral de corinebacteriosis cutánea mixta de tricomycosis axilar y queratólisis punctata. El tratamiento fue clindamicina tópica a 1% diariamente durante 21 días, rasurado de ambas axilas y medidas higiénicas con remisión de las lesiones y del mal olor. Este caso clínico se comunica por la asociación simultánea de dos infecciones por corinebacterias cutáneas, consideramos que éstas pudieran manifestarse con más frecuencia de lo reportado en la bibliografía, por lo que sugerimos la exploración física adecuada en los pacientes con alguna de estas enfermedades para descartar o diagnosticar la coexistencia de la tríada corinebacteriana.

PALABRAS CLAVE: Corinebacteriosis cutánea; queratólisis punctata; tricomycosis axilar; *Corynebacterium*.

Abstract

Cutaneous corynebacterial infections produce three different diseases: erythrasma trichomycosis axillaris and pitted keratolysis, with hyperhidrosis as the main predisposing factor. They can coexist in the same patient and are called corinebacterial triad. This paper reports the case of a 57-year-old male patient, who complained of two dermatitis that affected axillary hair and soles of both feet. Dermatoscopy was performed, as well as KOH test, blood agar culture and in soles' lesions Gram stain was performed. With clinical and laboratory findings a diagnosis of mixed cutaneous corynebacterial was established. The treatment was topical clindamycin 1% once daily for 21 days, shaving of both armpits and hygienic measures presenting remission of the lesions and malodour. This clinical case is presented because of the simultaneous association of two infections caused by cutaneous corynebacteria; we believe that these could occur more frequently than reported in the literature, so we suggest an appropriate physical examination to patients who present any of these entities to rule out or diagnose the coexistence of the corinebacterial triad.

KEYWORDS: Cutaneous corynebacterial infections; Pitted keratolysis; Trichomycosis axillaris; *Corynebacterium*.

¹ M en C Jefe del Centro de Referencia en Micología (CEREMI).

² Dermatóloga adscrita.

³ Residente de Dermatología.

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

⁴ Residente de Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: enero 2018

Aceptado: marzo 2018

Correspondencia

Jorge Arturo Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Mayorga-Rodríguez J, Hernández-Arana MS, Mitre-Solórzano GR, Reyes-Meza SE y col. Corinebacteriosis cutáneas mixtas: queratólisis punctata y tricomycosis axilar. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):80-84.

ANTECEDENTES

Las corinebacteriosis cutáneas son un grupo de enfermedades comunes, pero poco estudiadas y reportadas, entre las que se incluyen la tricomicosis, queratólisis punctata y eritrasma; que son producidas por bacterias del género *Corynebacterium*.¹ Anteriormente se conocían como pseudomicosis superficiales debido a que se creía que eran causadas por hongos, porque clínicamente se manifiestan de forma muy semejante a las dermatosis causadas por dermatofitos o por *Candida*, con las que suelen confundirse.²

La tricomicosis es una infección cutánea superficial que afecta principalmente el pelo axilar y púbico, causada principalmente por *C. flavescentis*, con la formación de concreciones irregulares alrededor del tallo piloso, de diferentes colores y asintomática.^{2,3} La queratólisis punctata es una infección superficial de la piel, no inflamatoria y asintomática, causada por varias bacterias, entre las que destacan *Kytococcus sedentarius*, *Dermatophilus congolensis* y *Corynebacterium* sp. Se manifiesta por alteraciones en la capa córnea con depresiones puntiformes y erosiones; afecta principalmente zonas de presión y fricción en los pies de manera bilateral.^{4,5} El eritrasma es una infección crónica de la piel en los pliegues axilares, inguinales y submama-rios, causada por *C. minutissimum*, que muestra manchas de color marrón oscuro, cubiertas por escama fina o maceración y olor fétido.^{1,2}

Estas enfermedades pueden manifestarse de forma aislada, como infecciones mixtas o como tríada corinebacteriana, porque comparten generalmente los mismos factores predisponentes.^{1,6}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años de edad, sin antecedentes de interés, inició diez años previos con mal olor y sudoración excesiva en ambas

axilas, a la exploración física en esta topografía se observó vello con múltiples concreciones de aspecto cremoso amarillentas, que envolvían el tallo piloso y se extendían a modo de vaina (**Figura 1**). Además, el paciente refirió tener “callos” en ambas plantas, al observar las mismas se observó una dermatosis localizada, constituida por múltiples depresiones crateriformes, superficiales, de color marrón (**Figura 2**), asociadas con prurito y bromhidrosis, de evolución aparentemente crónica.

Como parte del abordaje se realizó dermatoscopia, que en las axilas evidenció masas de color blanco-amarillento, dispuestas en el trayecto del pelo (**Figura 3**). En la región plantar se evidenciaron placas crateriformes de color amarillo homogéneo que alternaban con manchas puntiformes y lineales grisáceas (**Figura 4**).

Al estudio microbiológico, se practicó examen directo con KOH a 10% del vello axilar que mostró concreciones mucilaginosas de tipo



Figura 1. Vello axilar con concreciones amarillentas que envuelven el tallo piloso.



Figura 2. Región plantar con múltiples depresiones crateriformes, color marrón.

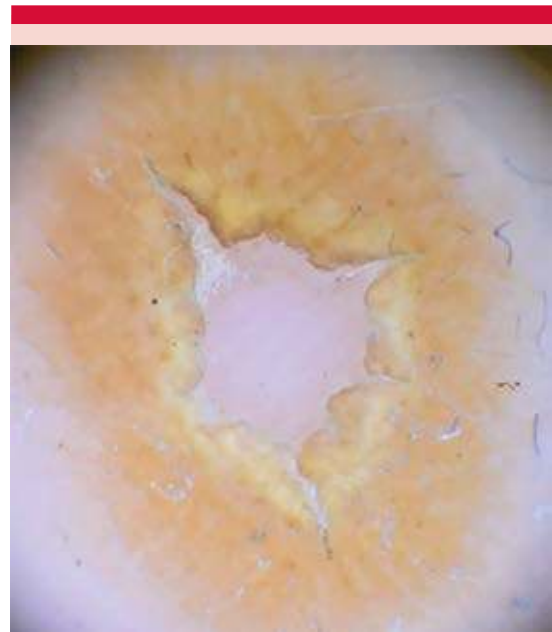


Figura 4. Dermatoscopia que evidencia placas crateriformes de color amarillo homogéneo que alternan con manchas puntiformes y lineales grisáceas.



Figura 3. Dermatoscopia que muestra en las axilas masas de color blanco-amarillento, dispuestas en el trayecto del pelo.



Figura 5. Examen directo con KOH del vello axilar que muestra concreciones mucilaginosas alrededor del pelo.

bacteriano alrededor del tallo piloso compatibles con tricomicosis (**Figura 5**). Se realizó cultivo en agar sangre a 5% a 37°C, desarrollando a los tres días colonias pequeñas de color blanco amarillento compatibles con *Corynebacterium* sp

(**Figura 6**), en las lesiones plantares se realizó frotis para tinción de Gram que mostró bacterias

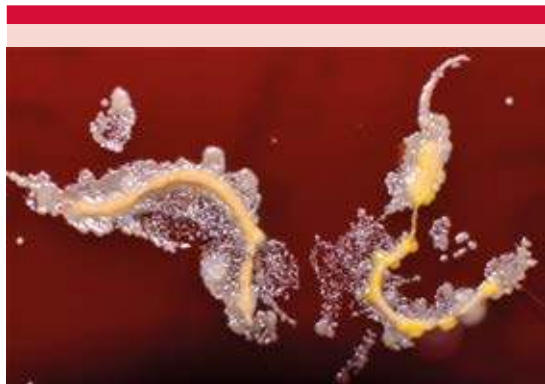


Figura 6. Colonias pequeñas de color blanco amarillento compatibles con *Corynebacterium* sp en agar sangre.

filamentosas microsifonadas con cocos y bacilos Gram positivos.

Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se estableció el diagnóstico integral de corinebacteriosis cutánea mixta por tricomycosis axilar y queratólisis punctata.

El tratamiento fue con medidas higiénicas y clindamicina tópica a 1% diariamente durante 21 días, así como rasurado de ambas axilas, con lo que el paciente tuvo remisión de las lesiones y del mal olor.

DISCUSIÓN

Las infecciones por corinebacterias pueden producir tres enfermedades diferentes: eritrasma causada por *Corynebacterium minutissimum*, tricomycosis axilar cuyo agente etiológico es *Corynebacterium flavesens* y queratólisis punctata por *Corynebacterium* sp, *Dermatophilus congolensis* y *Kytococcus sedentarius*, principalmente.

Hay informes de casos en la bibliografía que involucran pacientes con infecciones mixtas causadas por diferentes corinebacterias.^{7,8}

La hiperhidrosis es factor de riesgo de invasión de estas especies y se relaciona con la aparición de las infecciones cutáneas por bacterias del género *Corynebacterium* spp.^{6,9}

Estas enfermedades afectan con mayor frecuencia a varones que habitan países tropicales, suelen estar asociadas con higiene deficiente, obesidad e hiperhidrosis. El tratamiento de estas corinebacteriosis está encaminado a disminuir los factores predisponentes y a mejorar los hábitos higiénicos.^{3,7}

En 1982, Shelley y Shelley describieron dos pacientes (masculinos de 27 y 34 años) con coexistencia de eritrasma, tricomycosis axilar y queratólisis punctata, de evolución crónica. Plantearon la posibilidad de la existencia de la tríada corinebacteriana, pudiendo existir más a menudo de lo que se creía anteriormente.⁶ En el caso comunicado se trataba de un paciente masculino con dos corinebacteriosis de larga evolución.

En 2006, Nark y Beom realizaron un estudio prospectivo que evaluó la prevalencia de eritrasma, tricomycosis axilar y queratólisis punctata en 842 soldados coreanos. De ellos, 108 (12.8%) tuvieron queratólisis punctata (límites de edad: 19-33 años, media: 21.9 años); 45 (41.7%) eritrasma y queratólisis punctata; 22 (20.4%) tricomycosis axilar y queratólisis punctata y la coexistencia de la tríada corinebacteriana se observó en 14 pacientes (13%).⁹

Comunicamos este caso clínico por la asociación simultánea de dos infecciones por corinebacterias cutáneas, consideramos que éstas pudieran manifestarse con más frecuencia de lo reportado en la bibliografía, por lo que sugerimos la exploración física adecuada en los pacientes con alguna de estas afecciones para descartar o diagnosticar la coexistencia de infecciones mixtas por este grupo de bacterias.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 5ª ed. México: Mc Grall-Hill, 2014;328-329.
2. Peñaloza JA, López A. Corinebacteriosis cutánea. Rev Cent Dermatol Pascua 2001;10:141-146.
3. Rojas E, Freitas A, Hernández A. Tricomycosis axilar: diagnóstico en imágenes, clínica, luz de Wood y dermatoscopia. Actas Dermosifiliogr 2017;108:264-266.
4. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 5ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2013.
5. Takama H, Tamada Y, Yano K, Nitta Y, Ikeya T. Pitted keratolysis: clinical manifestations in 53 cases. Br J Dermatol 1997;137:282-285.
6. Shelley WB, Shelley ED. Coexistent erythrasma, trichomycosis and pitted keratolysis: An overlooked corynebacterial triad? J Am Acad Dermatol 1982;7:752-757.
7. Bonifaz A, Vázquez-González D, Fierro L, Araiza J, Ponce RM. Trichomycosis (trichobacteriosis): Clinical and microbiological experience with 56 cases. Int J Trichology 2013;5:12-16.
8. Stratigos A, Stern R, Gonzalez E. Prevalence of skin disease in a cohort of shelter-based homeless men. J Am Acad Dermatol 1999;41:197-202.
9. Nark-Kyoung R, Beom-Joon K. A corynebacterial triad: Prevalence of erythrasma and trichomycosis axillaris in soldiers with pitted keratolysis. J Am Acad Dermatol 2006;58:S57.

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOPATOLOGÍA
SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

Requisitos para presentar la solicitud como candidato al curso de especialización y residencia en Dermatopatología:

1. Ser dermatólogo con reconocimiento universitario o estar cursando el último año de la especialidad de Dermatología.
2. Presentar solicitud por escrito dirigida a la Dra. Patricia Mercadillo Pérez, profesora titular del curso universitario de la especialidad en Dermatopatología, Jefa del servicio de Dermatopatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Tel.: 2789-2000 ext. 5632.
3. Anexar a la solicitud curriculum vitae.
4. Entrevista con el profesor titular del curso. La documentación debe entregarse en el periodo del 1 de agosto al 30 de septiembre de 2019.
5. Se seleccionan dos candidatos.
6. El curso tendrá duración de dos años, iniciando el 1 de marzo y concluyendo el último día de febrero. El curso es de tiempo completo con duración diaria de ocho horas.
7. Se extenderá diploma universitario de la especialización en Dermatopatología por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Pustulosis amicrobiana de los pliegues

Amicrobial pustulosis of the folds.

Adriana Machado-Chavelas,¹ Miriam Puebla-Miranda,² Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,³ Teresa Cristina Cuesta-Mejías,⁴ Mariana Vásquez-Ramírez,¹ Juan Manuel Ruiz-Matta,¹ Paula Jesús Santiago-Sánchez⁵

Resumen

Se comunica el caso de una paciente de la cuarta década de la vida con antecedente de lupus eritematoso sistémico que tuvo pustulosis amicrobiana de los pliegues, que fue tratada exitosamente con esteroides vía oral.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico; esteroides.

Abstract

We report the case of a female patient of the fourth decade of life with a history of systemic lupus erythematosus who presented amicrobial pustulosis of the flexures, which was successfully treated with oral steroids.

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus; Steroids.

¹ Médico adscrito al servicio de Dermatología.

² Jefa del servicio de Dermatología.

³ Residente de primer año de Medicina Interna.

⁴ Médica adscrita al servicio de Patología.

⁵ Residente de segundo año de Anatomía Patológica.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: enero 2018

Aceptado: marzo 2018

Correspondencia

Adriana Machado Chavelas
adrianamachado702@hotmail.com.mx

Este artículo debe citarse como

Machado-Chavelas A, Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, Cuesta-Mejías TC y col. Pustulosis amicrobiana de los pliegues. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):85-89.

ANTECEDENTES

La pustulosis amicrobiana de los pliegues es una dermatosis que se encuentra en el grupo de las dermatosis neutrofílicas. Es una enfermedad cuya incidencia no está descrita, únicamente hay reportes de casos en la bibliografía, debido a su baja incidencia. Se describe el caso de una paciente con esta afección poco común.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años de edad, ama de casa, residente del Estado de México con antecedentes heredofamiliares negados. Fue diagnosticada con lupus eritematoso sistémico a los 23 años de edad, inició con manifestaciones neurológicas (epilepsia), mucocutáneas, renales y hematológicas y síndrome antifosfolípido secundario.

Al momento de acudir a la consulta de dermatología no mostraba actividad de lupus eritematoso sistémico. Se encontraba en tratamiento con prednisona a dosis de 5 mg/24 h, azatioprina 100 mg/24 h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h, pravastatina 20 mg, filtro solar cada cuatro horas en zonas fotoexpuestas y cuidados de la piel.

La paciente acudió a la consulta de dermatología por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza, el cuello y el tronco, de los que afectaba la piel cabelluda con predominio de la región parieto-occipital, el cuello en la cara posterior, el tronco en los pliegues axilares e inguinales, y estaba constituida por eritema, escamas y costras melicéricas, así como por pústulas de base eritematosa de 2 a 3 mm de diámetro acompañadas de costras adherentes, que coalescían formando placas eritematosas. Tenía evolución de dos meses (**Figura 1**). Se sospechó una infección bacteriana por lo que se estableció el diagnóstico clínico de impétigo diseminado y se inició tratamiento con fomentos secantes con



Figura 1. Dermatitis caracterizada por pústulas con base eritematosa que coalescen en placas eritematosas ubicadas en la piel cabelluda de la región occipital.

acetato de aluminio y sulfato de calcio dos veces al día durante siete días, así como ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 10 días. Acudió a revisión sin mejoría de la dermatosis, por lo que se dejó tratamiento con dicloxacilina 1 g cada 12 horas durante 10 días y se citó dos semanas después donde se observó persistencia de las lesiones en el cuerpo y en la piel cabelluda.

Por la mala evolución se decidió tomar una biopsia de piel cabelluda de la región occipital, con sospecha clínica de pénfigo seborreico y se aumentó la dosis de prednisona a 30 mg día vía oral.

La biopsia reportó eccema subagudo con pustulización multifocal compatible con pustulosis subcórnea, epidermis con áreas de acantosis, espongirosis y abundante infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis papilar, en algunas zonas en bandas y en otras perivascular (**Figura 2**), así como áreas de espongirosis con agregados de neutrófilos debajo de la capa córnea y también dispersos en la dermis superficial (**Figura 3**). De

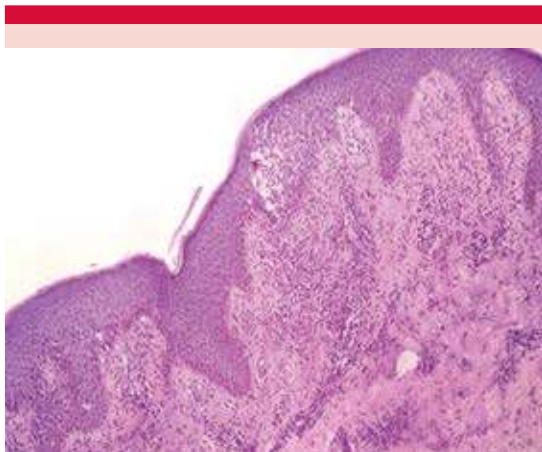


Figura 2. Epidermis con áreas de acantosis, espongiosis con una colección intraepidérmica y abundante infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis papilar, en algunas zonas en bandas y en otras perivascular. No se observa acantólisis (HyE, original x100).

acuerdo con la localización de las lesiones y con el reporte de la biopsia se estableció el diagnóstico de pustulosis amicrobiana de los pliegues. Se decidió continuar con prednisona 30 mg/día, adicionando nicotinamida, cinc, cobre y ácido fólico, fomentos con domeboro y mupirocina. Acudió a consulta de revisión un mes después, clínicamente sin lesiones en el cuello ni en la piel cabelluda (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

La pustulosis amicrobiana de los pliegues fue descrita por primera vez por Crick y su grupo en 1991.¹ Ésta se encuentra en el grupo de las dermatosis neutrofílicas, se manifiesta principalmente en mujeres jóvenes de edad promedio de 31.5 años,¹ con antecedente de enfermedades autoinmunitarias. Se describió por primera vez en dos pacientes con lupus eritematoso sistémico,² que es el trastorno autoinmunitario con el que se asocia con más frecuencia. Se ha mencionado el hecho de que clínicamente es una sobreposición entre dermatosis neutrofílicas

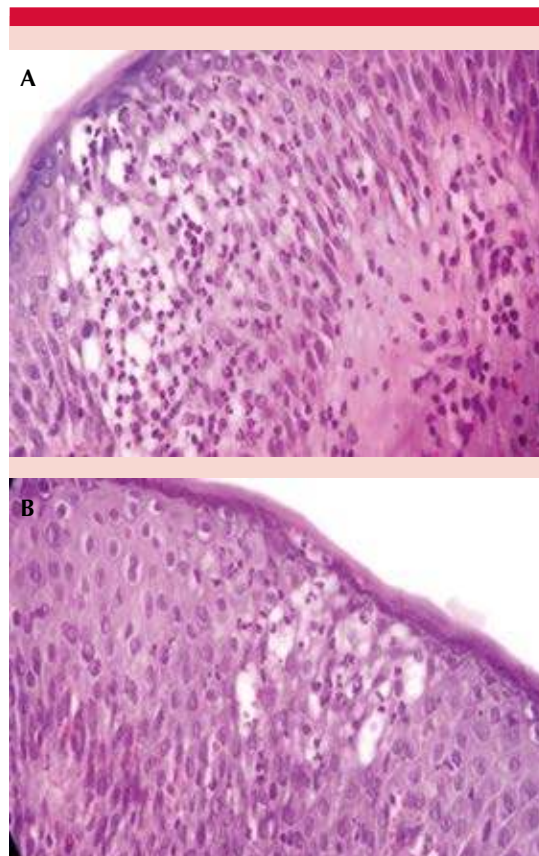


Figura 3. Se observan dos áreas de espongiosis (**A** y **B**), ambas con agregados neutrófilos que se encuentran por debajo de la capa córnea y también dispersos en la dermis superficial (H/E, original x400).

y lupus eritematoso sistémico y se sugiere se le llame lupus neutrofílico cutáneo.³ Se ha descrito la asociación con la enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome antifosfolípido, enfermedades inflamatorias intestinales, púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, nefropatía por IgA, así como con hepatitis autoinmunitaria^{4,5} y tiroiditis de Hashimoto.⁶

La dermatosis se localiza en los pliegues, tiene inicio súbito, pero su curso tiende a la cronicidad, como el caso de la paciente del caso comunicado. Los sitios afectados con más frecuencia son



Figura 4. Revisión un mes después de la toma de biopsia clínicamente sin lesiones.

la piel cabelluda, grandes pliegues, el conducto auditivo externo, la región retroauricular, así como la región anogenital. Se distingue por la aparición de pústulas asépticas con base eritematosa que coalescen en placas erosivas. El curso de la dermatosis es independiente de la actividad de la enfermedad autoinmunitaria subyacente y no suele cursar con síntomas sistémicos.

La causa se desconoce, pero se cree que es una reacción de inmunocomplejos y activación del complemento que causan quimiotaxis de neutrófilos.⁷ Su manifestación se ha asociado con el tratamiento con anti-TNF.⁴

Marzano y su grupo⁴ establecieron los criterios diagnósticos mayores y menores. Se requiere un

criterio mayor y uno menor para el diagnóstico (**Cuadro 1**).¹ La paciente tuvo en la histopatología pústulas espongiformes intraepidérmicas con infiltrado de predominio neutrofílico, así como la afección de los sitios característicos y, aunado a la buena respuesta a esteroides sistémicos, se estableció el diagnóstico de pustulosis amicrobiana de los pliegues.

En términos bioquímicos, se ha encontrado elevación de VSG y PCR. De acuerdo con Marzano y su grupo se encuentra sobreexpresada IL-1 β , así como IL-8, CXCL 1/2/3 y RANTES, a los que se les atribuye la sobreexpresión y activación de los neutrófilos.⁴ Asimismo, la elevación de los leucotrienos B4 y variantes activadas de complemento (C5) favorecen la quimioatracción de neutrófilos en la dermis y la epidermis y la formación de pústulas.⁵

Desde el punto de vista histológico, se ha encontrado infiltrado neutrofílico en glándulas ecrinas, así como en tejido celular subcutáneo y leucocitoclasia sin vasculitis.² Se ha descrito alta expresión de Ki67 y de involucrina en queratinocitos epidérmicos.⁵

En cuanto al diagnóstico diferencial clínico deben considerarse psoriasis pustulosa, pénfigo foliáceo, pénfigo por IgA, dermatosis pustulosis subcórnea y pioderma vegetante, así como enfermedades de causa infecciosa, como impétigo y foliculitis,¹ como sucedió en el caso comunicado.

Para el tratamiento se prescriben principalmente corticoesteroides orales, colchicina, cimetidina, dapsona, así como terapia biológica; suplemento con vitaminas A y C, antibióticos orales, hidroxiclороquina, dapsona y ciclosporina.²

Se han reportado casos de tratamiento con anakinra, un inhibidor de IL-1 α e IL-1 β en pacientes resistentes a tratamiento convencional.⁸

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de pustulosis amicrobiana de los pliegues establecidos por Marzano y su grupo⁴

Criterios mayores	Criterios menores
Pustulosis que afecta una o más flexuras mayores o una o más flexuras menores y el pliegue anogenital	Asociación con una o más enfermedades autoinmunitarias
Histología: pústulas espongiformes intraepidérmicas con infiltrado de predominio neutrofílico	ANA o títulos igual o superior a 1:160
Cultivo negativo de una pústula intacta	Existencia de uno o más anticuerpos: ENA, anti-ADN, anti-músculo liso, antimitocondrial, anticélula gástrica parietal, antiendomiso

ANA: antinucleares; ADN: ácido desoxirribonucleico; ENA: antígenos nucleares extraíbles.

CONCLUSIÓN

La pustulosis amicrobiana de los pliegues es una dermatosis poco frecuente que debe sospecharse en pacientes del sexo femenino con lesiones tipo pústulas de predominio en el conducto auditivo externo, las zonas de flexión agrupadas en placas y el antecedente de enfermedades autoinmunitarias. Para el diagnóstico se requiere la asociación de las características clínicas con la histopatología que reporta la localización de las pústulas como intradérmicas y abundante infiltrado neutrofílico, se distingue por tener excelente respuesta al tratamiento con esteroides vía oral.

REFERENCIAS

- Márquez Balbás G, Iglesias M, Herrera Acosta E, et al. Amicrobial pustulosis of the folds: report of a new case and review of literature. *Actas Dermosifiliogr* 2009 Oct;100(8):710-4.
- Wang MZ, Camilleri MJ, Guo R, Wieland CN. Amicrobial pustulosis of the folds: Report of 4 cases. *J Cutan Pathol* 2017;44(4):367-372.
- Antille C, Frei M, Sorg O, Tran C, et al. Amicrobial pustulosis of the folds associated with auto-immune disorders. A case report with an analysis of cytokine expression profile in skin lesions of cutaneous neutrophilic lupus. *Dermatology* 2008;216:324-329.
- Marzano AV, Tavecchio S, Berti E, Gelmetti C, Cugno M. Cytokine and chemokine profile in amicrobial pustulosis of the folds: Evidence for autoinflammation. *Medicine* 2015;94(50).
- Méndez-Flores S, Charli-Joseph Y, Saeb-Lima M, Orozco-Topete R, Fernández Sánchez M. Amicrobial pustulosis of the folds associated with autoimmune disorders: systemic lupus erythematosus case series and first report on the association with autoimmune hepatitis. *Dermatology* 2013;226(1):1-4.
- Pena-Robichaux V, Hasan A, McHargue C. Amicrobial pustulosis of the folds. *J Rheumatol* 2013;40(7):1228-9.
- Nakazono S, Nojima K, Kumagai J, Hagiyaama H, Yokozeki H, Namiki T. Amicrobial pustulosis-like rash associated with systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 2014;41(4):359-60.
- Amazan E, Ezzedine K, Mossalayi MD, Taieb A, Boniface K, Seneschal J. Expression of interleukin-1 alpha in amicrobial pustulosis of the skin folds with complete response to anakinra. *J Am Acad Dermatol* 2014 Aug; 71(2):53-6.

Urticaria pigmentosa, un niño “leopardo”

Urticaria pigmentosa, a “leopard” child.

Leonor Cifuentes-Tang, Iván Darío López-Cadena, Jairo Victoria-Chaparro

Resumen

La urticaria pigmentosa, también conocida como mastocitosis maculopapular, es el tipo de mastocitosis más común en la edad pediátrica. Se manifiesta con máculas o pápulas de color amarillo-marrón, usualmente localizadas en el tronco y las extremidades con signo de Darier positivo. La cantidad de máculas puede llegar a ser tan numerosa que estos pacientes han sido conocidos con el apelativo de niños “leopardo”. Al considerar las implicaciones diagnósticas y terapéuticas, el objetivo de este artículo es actualizar los aspectos más relevantes de la enfermedad. Se comunica el caso de un niño de dos años de edad con la forma clásica de la enfermedad, con la especial característica de mostrar abundantes lesiones cutáneas; se discute la manifestación clínica, la histopatología y el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Urticaria pigmentosa; mastocitosis; signo de Darier.

Abstract

Urticaria pigmentosa, also known as maculopapular mastocytosis, is the most common type of mastocytosis in the pediatric age. It presents with yellow-brown macules or papules, usually located on the trunk and limbs with a positive Darier sign. The number of maculae can be so numerous that these patients have been known as “leopard” children. Considering the diagnostic and therapeutic implications, the objective of this article is to provide an update of the most relevant aspects of the pathology. We report the case of a 2-year-old child with the classic form of the disease, with the special characteristic of presenting abundant skin lesions; the clinical presentation, histopathology and treatment are discussed.

KEYWORDS: Urticaria pigmentosa; Mastocytosis; Darier’s sign.

Fundación Clínica Infantil Club Noel,
Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Recibido: abril 2018

Aceptado: junio 2018

Correspondencia

Leonor Cifuentes Tang
lic20209@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cifuentes-Tang L, López-Cadena ID, Victoria-Chaparro J. Urticaria pigmentosa, un niño “leopardo”. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):90-94.

ANTECEDENTES

En 1869, Nettleship y Tay describieron una niña de dos años de edad que padecía pápulas hiperpigmentadas que luego de la fricción mostraban edema e inflamación. Posteriormente, en 1878, Sangster introdujo el término urticaria pigmentosa para referirse a la enfermedad descrita por Nettleship. En 1887, Unna observó que estas lesiones se vinculaban con acumulación de mastocitos en la dermis.¹ En la actualidad, se conoce como mastocitosis a un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común proliferación y acumulación de mastocitos en la piel y los tejidos extracutáneos, la mayor parte relacionados con mutaciones germinales del gen *c-kit*; los órganos más frecuentemente afectados son la piel y la médula ósea. Tradicionalmente, la enfermedad se divide en mastocitosis cutánea, que se limita a la piel, y mastocitosis sistémica, en la que existe afección extracutánea; la médula ósea y el tubo gastrointestinal son los más afectados.² La mastocitosis cutánea se observa con más frecuencia en los niños, mientras que la mastocitosis sistémica es más común en los adultos.³

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de mastocitosis 2001-2016 divide la mastocitosis cutánea en maculopapular, también conocida como urticaria pigmentosa, difusa y localizada de la piel (**Cuadro 1**).¹ Los dos tipos más comunes en la infancia son la urticaria pigmentosa y el mastocitoma.⁴ Aunque la urticaria pigmentosa puede manifestarse en niños de cualquier edad, 80% de los casos pediátricos son diagnosticados antes de los dos años.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de dos años de edad, quien a los 3.5 meses manifestó lesiones pigmentadas pardas que iniciaron en el miembro inferior derecho con extensión paulatina al resto de las

Cuadro 1. Clasificación de las mastocitosis (2016) de la Organización Mundial de la Salud

Mastocitosis cutánea

- Mastocitosis maculopapular = urticaria pigmentosa
- Mastocitosis cutánea difusa
- Mastocitoma cutáneo

Mastocitosis sistémica

- Mastocitosis sistémica indolente
- Mastocitosis sistémica latente
- Mastocitosis sistémica asociada con neoplasia hematológica
- Mastocitosis agresiva
- Leucemia de mastocitos

Sarcoma de mastocitos

extremidades, el tronco y el cuello, pruriginosas con el calor; empeoraban con el consumo de fresas y durante episodios de irritabilidad, que se acompañaban de crisis de rubefacción que disminuyeron gradualmente hasta desaparecer hacia el año de edad, sin síntomas sistémicos asociados ni antecedentes patológicos de importancia. Al examen físico se observaron numerosas máculas y pápulas que formaban placas eritematosas y marronáceas generalizadas que no afectaban las palmas, las plantas y el rostro; que se urticaban al ser frotadas, con signo de Darier positivo (**Figura 1**). El hemograma y el extendido de sangre periférica fueron normales; triptasa sérica de 14 µg/L (valor normal: < 11 µg/L), que se interpretó como levemente alterada y se ordenó toma de biopsia y triptasa sérica de control a los seis meses con resultado de 8 µg/L, que se consideró normal. El estudio histológico con hematoxilina y eosina mostró abundante infiltrado mastocitario en la dermis papilar perivascular superficial. Con la tinción de Giemsa se observaron mastocitos con citoplasma granular (**Figura 2**), con lo que se confirmó el diagnóstico de urticaria pigmentosa. Se indicaron medidas preventivas enfocadas a evitar los factores desencadenantes de la degranulación mastocitaria y se inició tratamiento con ciproheptadina en jarabe sin aparición de nuevas lesiones, con estabilidad del cuadro.



Figura 1. Urticaria pigmentosa. **A** y **B.** Múltiples máculas y pápulas eritematosas marrón claro en el tórax anterior y posterior. **C.** Signo de Darier positivo. **D.** Plantas sin afectación.

DISCUSIÓN

La urticaria pigmentosa corresponde al subtipo más frecuente de mastocitosis cutánea y representa hasta 90% de los casos de mastocitosis cutánea en niños.⁴ La edad de inicio suele ser bimodal, con un pico de incidencia desde el nacimiento hasta los tres años de edad y otro entre la segunda y sexta décadas de la vida. La frecuencia es similar en uno y otro sexos con leve predominio en el sexo masculino, la enfermedad no tiene distinción racial.⁶ La patogenia de este trastorno se centra en alteraciones en la estructura y actividad de la tirosina quinasa (KIT), receptor transmembrana expresado en la superficie de los mastocitos, cuya activación induce

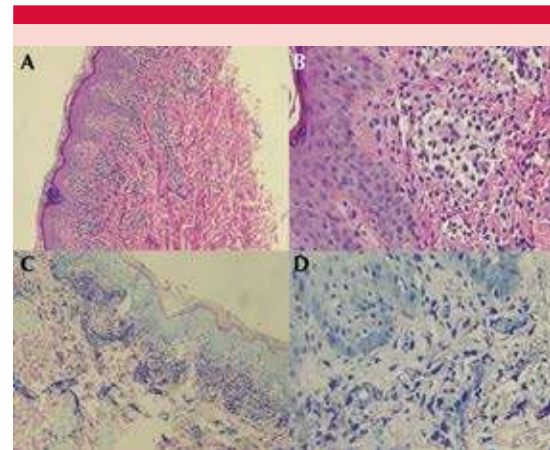


Figura 2. Urticaria pigmentosa. **A.** Tinción H&E panorámica: infiltrado de mastocitos en la dermis papilar. **B.** Visión a 40x: abundantes mastocitos con citoplasma claro y núcleo hipercromático. **C.** Tinción de Giemsa: aumento de mastocitos perivascuales superficiales. **D.** Mastocitos con citoplasma granular.

el crecimiento de éstos y previene la apoptosis celular. Las mutaciones somáticas del gen que codifica para KIT producirían la activación constitutiva de éste, con la consiguiente hiperplasia de los mastocitos. Gran parte de las mutaciones se han encontrado en el codón D816 del gen que codifica la KIT y consiste en la sustitución de valina por aspartato (Asp816Val),⁶⁻⁹ mutación que está presente en 43% de los niños con mastocitosis cutánea.⁵ La urticaria pigmentosa clínicamente se distingue por máculas o pápulas levemente elevadas, de color amarillo-marrón o marrón rojizo, que pueden confluir formando placas. Miden desde pocos milímetros hasta 1 a 2 cm. Se localizan comúnmente en el tronco, sin afectar el rostro, el escapo, las palmas y las plantas. En niños puede haber afectación de la cara y la piel cabelluda. El signo de Darier está típicamente presente al examen físico. Este signo consiste en la aparición de eritema y edema cutáneo secundarios a la degranulación mastocitaria luego del rascado o fricción de la piel. El síntoma más comúnmente relacionado

con la urticaria pigmentosa es el prurito, seguido de rubefacción, que consiste en episodios transitorios de enrojecimiento cutáneo asociado con sensación de calor o ardor, desencadenado por baños calientes o fríos, fricción de las lesiones y el ejercicio.⁴ Existen varios subtipos de urticaria pigmentosa: monomorfa, más frecuente en adultos, polimorfa, frecuente en niños, nodular y en placa. Otras variedades poco frecuentes de mastocitosis cutánea son la mastocitosis pseudoxantomatosa y la mastocitosis ampollosa.¹⁰ La primera consiste en nódulos de color amarillo claro, de consistencia blanda y tamaño variable, que afectan principalmente la cara, el cuello y las extremidades. La segunda suele verse en neonatos o lactantes, apareciendo *de novo* o como una complicación de la urticaria pigmentosa clásica, es posible encontrar lesiones ampollosas aisladas, sobre todo en niños menores de dos años de edad.⁶ El diagnóstico de la urticaria pigmentosa se confirma por la tríada: lesiones cutáneas típicas, que permiten establecer la sospecha clínica, la confirmación histopatológica de infiltrados focales mastocitarios en la dermis y la ausencia de criterios clínicos y de laboratorio de afectación sistémica.¹¹ El estudio histopatológico con hematoxilina y eosina muestra aumento de la melanización de la unión dermoepidérmica e infiltrado mastocitario en las papilas dérmicas con predominio perivascular. La tinción de azul de toluidina y de Giemsa permiten identificar la metacromasia de los gránulos mastocitarios.⁶ El diagnóstico se confirma con técnicas de inmunohistoquímica para triptasa y KIT (el receptor del factor de células madre, también llamado CD117).

Es recomendable el estudio básico de laboratorio, en el que se incluya un hemograma y concentraciones de triptasa sérica (enzima liberada por los mastocitos), cuyo valor estará elevado en las formas sistémicas de la enfermedad, y pruebas de funcionamiento hepático para descartar daño sistémico. En cuanto al diagnóstico diferencial,

la urticaria pigmentosa podría confundirse con urticaria crónica; sin embargo, en esta última las lesiones duran sólo unas horas y no se observa la hiperpigmentación típica de la urticaria pigmentosa.⁴ También debe considerarse el prurigo por insectos, la histiocitosis y la sarcoidosis nodular, mientras que las formas ampollosas deben distinguirse de la enfermedad de Dühring, el penfigoide y las farmacodermias.¹² Los casos de comienzo temprano tienen buen pronóstico porque desaparecen hacia la adolescencia, pero la de comienzo tardío suele ser persistente o asociarse con afectación sistémica. Las mutaciones KIT son mutaciones somáticas en la mayoría de los casos; las formas familiares son raras, con mutaciones KIT demostradas en algunos casos. El diagnóstico se basa en las características clínicas y los hallazgos histopatológicos.¹³

El tratamiento en los niños está dirigido principalmente a aliviar los síntomas, considerando en la gran mayoría de los casos el curso benigno y de alivio espontáneo de la enfermedad. El pilar fundamental lo constituyen las medidas preventivas, que están enfocadas a evitar la degranulación mastocitaria (**Cuadro 2**). Si con las medidas generales los síntomas persisten, el tratamiento de primera línea lo constituyen los antihistamínicos H1 no sedantes de segunda generación que han demostrado ser útiles en el tratamiento de la rubefacción, el prurito, los habones y la sensación de ardor de la piel.⁴ La combinación de antihistamínicos H1 y H2 (ranitidina) tiene efecto aditivo para tratar las manifestaciones gastrointestinales, además de las cutáneas. Los corticoesteroides tópicos pueden aliviar las lesiones urticarianas.⁶ El cromoglicato disódico en presentación oral se prescribe si los síntomas persisten o si el paciente tiene síntomas gastrointestinales o irritabilidad derivados de la mastocitosis cutánea. En casos resistentes se prescriben los anteriores en conjunto con antagonistas de los receptores de leucotrienos (montelukast). Por último, los pacientes con ante-

Cuadro 2. Factores desencadenantes de la degranulación mastocitaria**Picaduras de insectos, envenenamientos**

Himenópteros
Medusas
Serpientes

Medicamentos

Analgésicos narcóticos (por ejemplo, codeína, morfina)
Medios de contraste
Aspirina y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)
Anestésicos (relajantes musculares)
Algunos antibióticos (por ejemplo, vancomicina) - antitúxicos

Cambios en la temperatura

Calor, frío
Irritación mecánica
Masaje, fricción, presión

Procedimientos invasivos (por ejemplo, cirugía, biopsias, endoscopia)**Otros**

Alimentos (quesos, embutidos, especias, pescados y mariscos, conservas, carnes ahumadas, frutos secos, chocolates, entre otros)
Estrés emocional
Ejercicio
Comida picante
Infecciones (virales, bacterianas, parasitarias)
Fiebre

cedente de anafilaxia deben portar un dispositivo de epinefrina autoinyectable.⁵

CONCLUSIÓN

Se comunica este caso por ser una enfermedad poco común de la infancia que, a pesar de tener un curso indolente, requiere estudios de laboratorio básicos para descartar su forma sistémica, donde el pilar fundamental del tratamiento son las medidas preventivas enfocadas a evitar la degranulación mastocitaria.

REFERENCIAS

1. Valent P, Akin C, Hartmann K, Nilsson G, Reiter A, Hermine O, et al. Advances in the classification and treatment of mastocytosis: Current status and outlook toward the future. *Cancer Res* 2017 Mar 15; 77(6):1261-1270. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2234.
2. Doyle LA, Sepehr GJ, Hamilton MJ, Akin C, Castells MC, Hornick JL. A clinicopathologic study of 24 cases of systemic mastocytosis involving the gastrointestinal tract and assessment of mucosal mast cell density in irritable bowel syndrome and asymptomatic patients. *Am J Surg Pathol* 2014 Jun;38(6):832-43. Doi: 10.1097/PAS.000000000000190.
3. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter M, Alvarez-Twose I, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2016 Jan;137(1):35-45. Doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.034.
4. Zegpi-Trueba MS, et al. Mastocitosis cutánea: reporte de un caso y revisión. *Rev Chil Pediatr* 2015. Doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.09.004.
5. Moll-Manzur C, Araos-Baeriswyl E, Downey C, Dossi M. Urticaria pigmentosa: clinical and therapeutic aspects for the paediatrician. *Arch Argent Pediatr* 2016 Aug 1; 114(4):378-84. Doi: 10.5546/aap.2016.378.
6. Spada J, Lequio M, Pyke ML, Hernández M, Chouela E. Urticaria pigmentosa: two different clinical presentations in pediatric patients. *Arch Argent Pediatr* 2011 Aug;109(4):e72-6. Doi: 10.1590/S0325-00752011000400016.
7. Tharp MD. Mastocytosis. In Bologna JL. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012;1993-2002.
8. Bodemer C, Hermine O, Palmérini F, et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816 V and other activating c-KIT mutations. *J Invest Dermatol* 2010 Mar;130(3):804-15. Doi: 10.1038/jid.2009.281.
9. Sotlar K, Escribano L, Landt O, Möhrle S, Herrero S, Torrelo A, et al. One-step detection of c-kit point mutations using peptide nucleic acid-mediated polymerase chain reaction clamping and hybridization probes. *Am J Pathol* 2003 Mar;162(3):737-46. Doi: 10.1016/S0002-9440(10)63870-9.
10. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World Health Organization classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC. 2008.
11. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Update on Mastocytosis (Part 1): Pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Actas Dermosifiliogr* 2016 Jan;107(1):5-14. Doi: 10.1016/j.ad.2015.09.007.
12. Pérez- Elizondo A, Zepeda-Ortega B, del Pino-Rojas, GT. Urticaria pigmentosa: un enfoque actual. *Rev Alerg Mex* 2009;56(4):124-135.
13. Fowler JF Jr, Parsley WM, Cotter PG. Familial urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 1986 Jan;122(1):80-1.

Enfermedad de Paget extramamaria axilar

Axillary extramammary Paget's disease.

Miguel Olmos,¹ Nathalia Correa,¹ María Angélica Ospina,¹ Astrid Carolina Romero-Piñeres,² Samuel Morales,³ Carlos Alberto Castro⁴

Resumen

La enfermedad de Paget extramamaria es un adenocarcinoma intraepitelial poco frecuente (6.5%) de crecimiento lento. Se clasifica en primario, originado en las glándulas apocrinas intraepidérmicas sin malignidad subyacente, o secundario, asociado con malignidad concomitante en el aparato gastrointestinal o genitourinario. Su manifestación clínica es inespecífica, simula una gran variedad de afecciones dermatológicas, por lo que es importante conocer sus manifestaciones clínicas para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos. Se comunica el caso de una paciente de 78 años de edad, con lesión en la región axilar de cuatro años de evolución, valorada por el servicio de Dermatología, donde se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria axilar, a quien se le realizó cirugía micrográfica de Mohs obteniendo márgenes y lecho negativo en el primer tiempo quirúrgico y la reconstrucción con cierre directo. La enfermedad de Paget extramamaria axilar, a pesar de ser una enfermedad poco frecuente, debe tenerse en cuenta después de descartar los diagnósticos diferenciales y considerar primera línea de tratamiento la cirugía micrográfica de Mohs.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget extramamaria; tratamiento; cirugía de Mohs.

Abstract

Extramammary Paget's disease is a rare intraepithelial adenocarcinoma (6.5%) of slow growth. It is classified in primary when originated at intraepidermic apocrine glands that show no underlying malignity, or in secondary when it is associated to malignity of the gastrointestinal or genitourinary tract. Its clinical presentation is non-specific, resembling to a wide variety of dermatologic conditions. Thus, it is important to know its typical manifestations in order to establish a prompt diagnosis and treatment. Here we present the case of a 78-year-old female patient, with an axillar lesion that had progressed gradually over four years; she was assessed by our dermatology service confirming the extramammary Paget's diagnosis, the patient was treated with a micrographic Mohs surgery, obtaining negative margins in the first surgical time and reconstruction with direct closure. Although the axillary extramammary Paget's disease is an uncommon pathology, it should be suspected after ruling out other differential diagnosis, once diagnosed it should be treated with micrographic Mohs surgery.

KEYWORDS: Extramammary Paget's disease; Therapeutics; Mohs surgery.

¹ Servicio de Dermatología.

² Médico en Servicio Social Obligatorio—Semillero de investigación.

³ Servicio de Anatomía Patológica.

⁴ Servicio de Epidemiología.

Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido: julio 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Astrid Carolina Romero Piñeres
acromero1@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como

Olmos M, Correa N, Ospina MA, Romero-Piñeres AC y col. Enfermedad de Paget extramamaria axilar. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):95-100.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Paget se define como la existencia de una lesión intraepitelial de origen adenocarcinomatoso en áreas con gran proporción de glándulas apocrinas;^{1,2} se clasifica en mamaria, que corresponde a 93.5% de todas las formas de enfermedad de Paget y el 6.5% restante a extramamaria, de las que menos de 1% se ubican en la región axilar. La enfermedad de Paget extramamaria fue descrita por primera vez en 1889 por Crocker y se distingue por ser un tumor de crecimiento lento, que es más frecuente en mujeres de raza blanca, entre 50 y 80 años de edad. En términos clínicos, se manifiesta con lesiones eritemato-eccematosas, bien delimitadas, que causan dolor y prurito.³⁻⁵ Debido a que su manifestación clínica es inespecífica y puede simular una gran variedad de afecciones dermatológicas, su diagnóstico en la mayoría de los casos es tardío.⁶ De acuerdo con lo anterior se describe el caso de una paciente con diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria axilar.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 78 años de edad, quien fue valorada inicialmente por su aseguradora de salud por padecer una lesión en la axila derecha, recibiendo múltiples tratamientos contra dermatitis con síntomas como prurito, descamación y dolor, sin mejoría. Por la persistencia de los síntomas la paciente consultó para un segundo concepto al servicio de Dermatología del Hospital de San José, Bogotá, Colombia, evidenciando un cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en la aparición de una lesión eritematosa en la axila derecha, sin síntomas a la evaluación clínica y aumento progresivo de su tamaño. Al examen físico se observó una placa eritematosa con centro atrófico de 31 x 13 mm de diámetro en la axila derecha (**Figura 1**) sin adenopatías axilares palpables. La biopsia de piel mostró una población de



Figura 1. Lesión tumoral, placa eritematosa con centro atrófico (flechas negras) de 31 x 13 mm de diámetro, localizada en la axila derecha.

células atípicas dispuestas y diseminadas entre las células escamosas de citoplasmas amplios claros y núcleos hiper cromáticos (**Figura 2**) e inmunohistoquímica positiva para citoqueratina 5.2 (CAM 5.2), antígeno epitelial de membrana (EMA), antígeno de la proteína del líquido de la enfermedad quística (GCDFP15-mamoglobina) y citoqueratina 7 (CK7) y negativa para marcadores de diferenciación neuroectodérmica HMB45 y S100 (**Figura 3**). De manera concomitante la paciente fue valorada por el servicio de Mastología del Hospital de San José, con mamografía que reportó una lesión benigna BI-RADS 2 y ecografía de la axila con edema de los tejidos blandos. Por lo anterior, se consideró examen clínico negativo para enfermedad mamaria. Con este diagnóstico se decidió realizar resección de la lesión mediante cirugía micrográfica de Mohs, con márgenes iniciales de 6 mm, obteniendo lecho y márgenes negativos en el primer tiempo quirúrgico, más reconstrucción con cierre primario. El procedimiento no tuvo complicaciones. Posteriormente, la paciente fue controlada a los 5, 14 y 49 días, con evolución clínica satisfactoria (**Figura 4**).

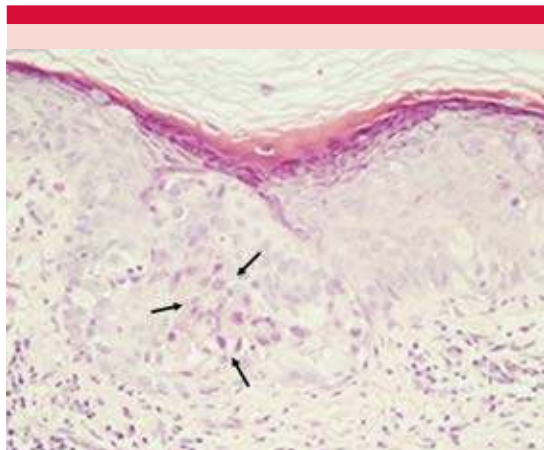


Figura 2. Células atípicas dispuestas y diseminadas entre las células escamosas de citoplasmas amplios claros y núcleos hiper cromáticos (flechas negras).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria es un adenocarcinoma intraepitelial poco común que se

origina a partir de células madre queratinocíticas pluripotentes dentro de la epidermis.⁷ Se clasifica en primaria y secundaria; la primaria se origina en las glándulas apocrinas intraepidérmicas sin malignidad subyacente;⁸ los sitios afectados con más frecuencia son la vulva en 65%, la región perianal (más frecuente en hombres) en 15%, seguida del escroto, el pene y la región inguinal en 14% y menor a 1% en los párpados, el canal auditivo externo, la región umbilical, el tronco, las extremidades y la región axilar.^{5,6} La secundaria se asocia con cáncer aneal subyacente en 24-33% de los casos y visceral en 12-15%, incluyendo tumores del aparato gastrointestinal o genitourinario.^{8,9}

En términos clínicos se manifiesta como una placa eritematosa bien delimitada, con áreas variables de induración, con formación de costras o ulceración.¹⁰ Debido a su manifestación clínica inespecífica y su baja incidencia, la enfermedad de Paget se puede confundir con condiciones inflamatorias o infecciosas de la piel, como

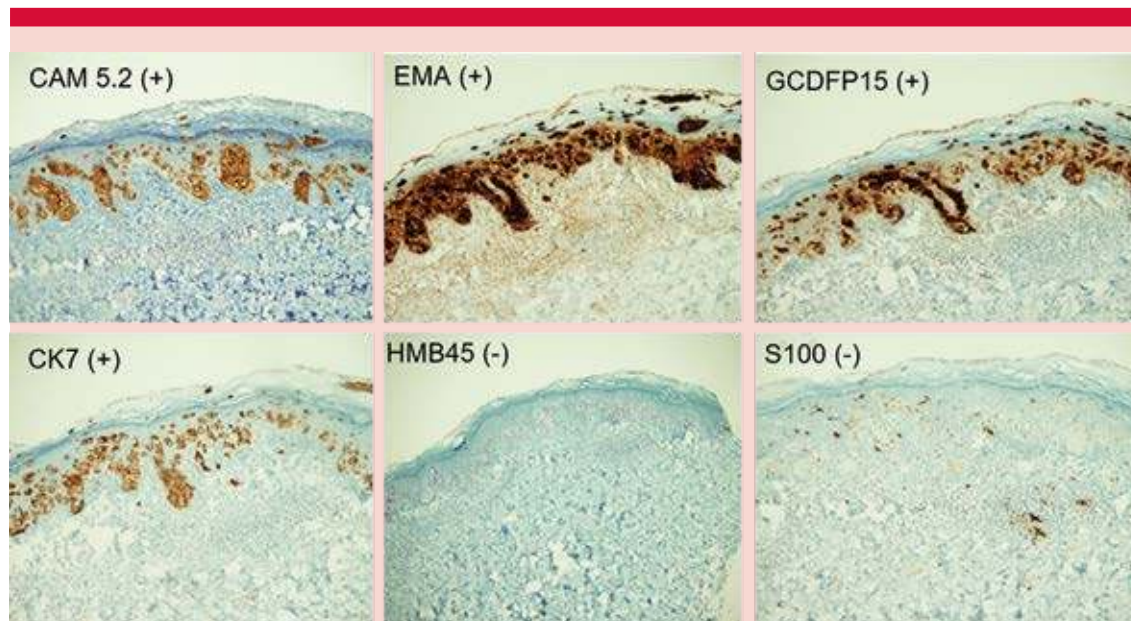


Figura 3. Inmunohistoquímica.

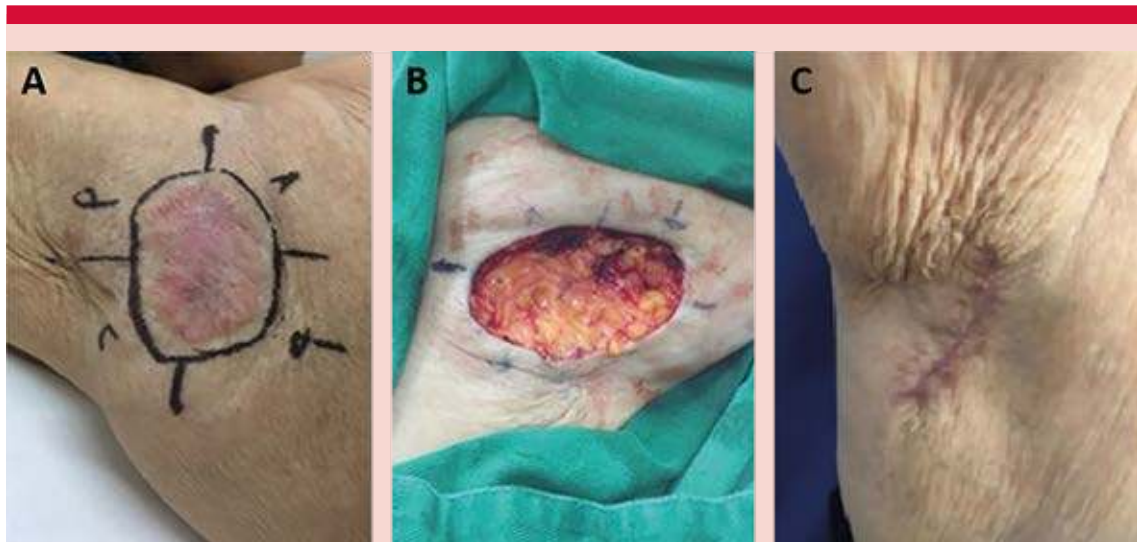


Figura 4. A. Cirugía micrográfica de Mohs con margen inicial de 6 mm. B. Primer tiempo quirúrgico con márgenes y lecho negativo. C. Control posoperatorio a los 49 días del procedimiento.

eccema, psoriasis o candidiasis, lo que fue compatible con este caso, pues la paciente inició con estos síntomas y se trataron como dermatitis, lo que retrasa el diagnóstico, con repercusión en su pronóstico y complicación de la enfermedad.

La orientación para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Paget extramamaria debe tener en cuenta la utilización de herramientas como el dermatoscopio que puede evidenciar áreas de color rojo lechoso, patrones vasculares (vasos glomerulares, vasos en horquilla y vasos con puntos), estructuras pigmentadas (red pigmentada y puntos/glóbulos grises), escamas superficiales, úlceras, líneas blancas brillantes y áreas blancas sin estructura, que son características de la enfermedad de Paget independientemente de su ubicación. Para confirmar el diagnóstico debe realizarse biopsia de piel más un estudio histopatológico e inmunohistoquímica con el fin de clasificar la enfermedad y contrastarlo con otros diagnósticos diferenciales, que incluyen enfermedad de Bowen y melanoma de extensión superficial amelanótico (**Cuadro 1**).

Además, deben considerarse otros diagnósticos, como lesiones eccematosas, liquen simple crónico, liquen plano, psoriasis invertida, intertrigo candidiásico y eritroplasia de Queyrat.^{9,11,12}

En este caso, se realizaron estudios de extensión de acuerdo con lo sugerido en la bibliografía, se encontró propagación intraepidérmica de células de Paget grandes con abundante citoplasma anfófilo y núcleos grandes.¹³ De igual forma, con la inmunohistoquímica pudo determinarse la existencia de los marcadores característicos de la enfermedad de Paget extramamaria.³

En cuanto al tratamiento de la enfermedad de Paget extramamaria localizada, se recomienda la resección local amplia o la cirugía micrográfica de Mohs, esta última es la primera opción de acuerdo con la frecuencia de las recidivas de la enfermedad de Paget extramamaria reportadas en la bibliografía, donde con la resección local amplia se han descrito entre 33 y 60% y con la cirugía de Mohs entre 8 y 28%,^{5,9,14} por lo que decidió realizarse en este caso la cirugía micro-

Cuadro 1. Expresión de marcadores inmunohistoquímicos

Pruebas de inmunohistoquímica	Enfermedad de Paget extramamaria		Enfermedad de Bowen	Melanoma de extensión superficial amelanótico
	Primaria	Secundaria		
Coloración alcian blue/PAS	+	+	+	+
CK 7	+	+	-	-
CK 20	-	+	-	-
CK CAM 5.2	+	+	-	-
EMA	+	+	-	-
CEA	+	+	-	-
GCDFP-15	+	+	-	-
CK AE1/AE3	-	-	+	-
Proteína 63	-	-	+	-
S100 [§]	-	-	-	+
HMB45 [§]	-	-	-	+

PAS: ácido peryódico de Schiff; CK: citoqueratina; EMA: antígeno epitelial de membrana; CEA: antígeno carcinoembrionario; GCDFP: antígeno de la proteína del líquido de la enfermedad quística.

[§] marcadores de diferenciación neuroectodérmica.

gráfica de Mohs, con evolución posoperatoria satisfactoria y sin complicaciones. En los casos donde la técnica quirúrgica no es la primera opción, deben considerarse tratamientos tópicos y sistémicos con imiquimod, 5-fluorouracilo, mitomicina C, docetaxel o etopósido y el láser CO₂.⁹ En las formas secundarias, el enfoque se basa en el tratamiento del tumor primario y en el caso de tumores localmente avanzados o inoperables, la radioterapia es una opción.⁵

El pronóstico de la enfermedad de Paget extramamaria se ha descrito en estudios de seguimiento, donde se evalúa la incidencia de recaída, reportando supervivencia de 90% a cinco años, estos valores dependen del momento en que se establece el diagnóstico (fases tempranas), existencia de invasión dérmica y concomitancia de cualquier neoplasia donde se han reportado tumores anexiales y viscerales. De acuerdo con lo anterior y considerando la posibilidad de recaída se recomienda realizar seguimiento a largo plazo de los pacientes y determinar la evolución de la enfermedad.^{9,15}

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria axilar es una afección infrecuente, de difícil diagnóstico por su manifestación clínica inespecífica, que puede simular múltiples afecciones dermatológicas y que afecta con mayor frecuencia a mujeres entre 50 y 80 años de edad. Conocer las características clínicas y dermatoscópicas optimiza su diagnóstico y permite detectarla tempranamente, así como prescribir el tratamiento oportuno del tumor, lo que es esencial para un pronóstico favorable.¹¹

REFERENCIAS

1. Monti FC, Caruso AT, Garay I, Kurpis M, Ruiz AL. Enfermedad de Paget extramamaria axilar: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Cutánea* 2017;45(1):25-28.
2. Hiraldo-Gamero A, Gómez-Moyano E, Segura-Palacios JM, Sánchez-Fajardo F, Sanz TA. Enfermedad de Paget extramamaria tratada con imiquimod 5% crema. *Rev Actas Dermosifiliogr* 2011;102(7):554-555. doi:10.1016/j.ad.2010.09.017.
3. Lopes LL, Lopes IM, Lopes LR, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga O. Mammary and extramammary Paget's

- disease. Rev Anais Bras Dermatol 2015;90(2):225-231. doi:10.1590/abd1806-4841.20153189.
4. Kim SJ, Agnieszka KT, Adeel SZ, Otley CC, Arpey CJ, Baum CL, et al. Surgical Treatment and Outcomes of Patients With Extramammary Paget Disease: A Cohort Study. Rev Dermatologic Surg 2017;43(5):708-714. doi:10.1097/DSS.0000000000001051.
 5. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease – clinical appearance, pathogenesis, management. Rev JDDG Journal Dtsch Dermatologischen. 2011;9(6):448-454. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07581.x.
 6. Deutsch M, Yeh J, Grunes D, Horowitz E, Johnson E, Joseph KA. Clinical Presentation of extramammary Paget disease of the axilla in a male patient. Rev Clin Breast Cancer 2015;15(2):159-161. doi:10.1016/j.clbc.2014.10.004.
 7. Bae JM, Choi YY, Kim H, Oh BH, Roh MR, Nam K, et al. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: A pooled analysis of individual patient data. Rev Journal Am Acad Dermatol 2013;68(4):632-637. doi:10.1016/j.jaad.2012.12.960.
 8. Choi JH, Jue MS, Kim EJ, Joh OJ, Song KY, Park HJ. Extramammary paget disease: Minimal surgical therapy. Rev Annals of Dermatol 2013;25(2):213-217. doi:10.5021/ad.2013.25.2.213.
 9. Blasco-Morente G, Martín-Castro A, Garrido-Colmenero C, Tercedor Sánchez J. Enfermedad de Paget extramamaria: 10 casos. Rev Actas Dermosifiliogr 2015;106(1):1-5. doi:10.1016/j.ad.2014.05.008.
 10. Wang EC, Kwah YC, Tan WP, Lee JS, Tan SH. Extramammary Paget disease: Immunohistochemistry is critical to distinguish potential mimickers. Rev Dermatol Online J 2012;18(9):4.
 11. Mun JH, Park SM, Kim GW, Song M, Kim HS, Ko HC, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of extramammary Paget disease: A study of 35 cases. Rev Br J Dermatol 2016;174(5):1104-1107. doi:10.1111/bjd.14300.
 12. Payapvipapong K, Nakakes A, Tanaka M. Lava lake structure and cloud-like structureless area: new clues for diagnosing extramammary Paget disease. Rev J Eur Acad Dermatology Venereol 2017;12(10):459-461. doi:10.1111/ijlh.12426.
 13. Zaleski M, Ferringer T. Dermopath diagnosis-Extramammary Paget disease. Rev Cutis 2015;95(March):315-316.
 14. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: Surgical treatment with Mohs micrographic surgery. Rev Journal Am Acad Dermatol 2004;51(5):767-773. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.004.
 15. Sánchez-Sánchez JM, Molinero-Caturla JA, Ferreres-Riera JR, Masferrer NE. Enfermedad de Paget extramamaria-situación clínica. Rev Arg Dermatología 2010;91(4):504-507. doi:10.1016/j.semerg.2011.05.006.

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.



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

Yang K, Xiong X, Pallavi G, Ling Y, Ding F et al. The early repigmentation pattern of vitiligo is related to the source of melanocytes and by the choice of therapy: A retrospective cohort study (El patrón temprano de repigmentación en vitiligo es dependiente de la fuente de los melanocitos y el tratamiento elegido: estudio retrospectivo de cohorte). Int J Dermatol 2018;57(3).

Introducción: el vitiligo es el trastorno pigmentario común caracterizado por manchas hipo y acrómicas. Afecta a 0.5% de la población mundial y en la actualidad existen múltiples opciones terapéuticas. Hasta hoy día su fisiopatología aún no es bien comprendida. Con los tratamientos actuales se han observado tres patrones de repigmentación: perifolicular, sobre todo en los pacientes tratados con fototerapia y marginal y difuso en los pacientes en los que se han prescrito tratamientos tópicos.

Objetivo: determinar la relación entre los patrones de la repigmentación, las características clínicas del vitiligo, el tratamiento prescrito y el estadio clínico de la lesión (activa o estable).

Material y método: se incluyeron 324 pacientes con diagnóstico de vitiligo, se evaluaron con luz natural y luz de Wood, el periodo estudiado fue de marzo de 2010 a septiembre de 2015. Se les realizaron al menos tres valoraciones: una inicial y al menos una de seguimiento con dos meses de tratamiento. Las lesiones se clasificaron de acuerdo con tres rubros: despigmentación completa o parcial de acuerdo con su reacción a la luz de Wood, topografía (cubiertas y fotoexpuestas) y el estadio clínico (se consideraron activas lesiones de menos de tres meses y estables de más de tres meses). Para las pruebas estadísticas se

utilizó prueba χ^2 y exacta de Fisher. El análisis de los datos se hizo con el programa estadístico SPSS versión 22.

Resultados: de los 324 pacientes reclutados se incluyeron 116 para el análisis: 56 hombres y 60 mujeres de 4 a 56 años de edad. En total se estudiaron 326 lesiones: 111 con patrón de repigmentación difusa, 85 con repigmentación marginal y 130 con repigmentación perifolicular. Se encontraron dos lesiones con repigmentación mixta, mismas que se excluyeron. Se encontró un comportamiento distinto en los diversos tipos de lesiones: la repigmentación difusa predominó en las lesiones fotoexpuestas ($p < 0.001$), con despigmentación incompleta ($p < 0.001$) y en lesiones activas ($p = 0.044$). La repigmentación perifolicular dominó en las lesiones con despigmentación completa ($p = 0.005$), no fotoexpuestas ($p < 0.001$) y estables ($p = 0.008$). La repigmentación marginal se observó con más frecuencia en las lesiones con despigmentación completa ($p = 0.016$). La relación entre el tratamiento prescrito y el patrón de repigmentación también mostró diferencias: en los pacientes que recibieron UVB de banda estrecha predominó el patrón perifolicular (85.9%), seguido por el marginal (12.8%) y difuso (1.3%). Se observó el mismo patrón de comportamiento cuando se prescribió como monoterapia contra tratamiento combinado ($p = 0.09$). Los tratamientos tópicos (corticoesteroides, inhibidores de la calcineurina y análogos de la vitamina D) mostraron un patrón similar de comportamiento, con predominio del patrón de repigmentación difusa, excepto con la combinación de análogos de la vitamina D + inhibidores tópicos de la calcineurina donde predominó la repigmentación marginal ($p = 0.026$). La repigmentación difusa ($p = 0.02$) y marginal ($p = 0.04$) se observó más en lesiones faciales, la

perifolicular en el tronco ($p < 0.001$) y la difusa en apendiculares ($p = 0.02$).

Discusión: el patrón perifolicular predomina en todos los grupos, lo que coincide con otros estudios, esto puede implicar que la fuente de melanocitos son los foliculares. En los marginales se cree que puede haber melanocitos amelanóticos intralesionales que sufren proceso de reactivación tras el inicio del tratamiento (algunos autores llaman a este proceso “resurrección”).

Conclusiones: los patrones de repigmentación de las lesiones dependen de múltiples factores: internos, como la viabilidad de los melanocitos, y externos, como el tipo y localización de la lesión y el tratamiento prescrito. Las lesiones activas responden mejor a los tratamientos tópicos y la terapia UVB de banda estrecha mostró mayor repigmentación inicial en todos los tipos de lesiones respecto a las otras formas de tratamiento.

Juan Antonio Zavala Mazaneres

Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Holmich LR, Friis S, Pottegard A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark (Administración de hidroclorotiazida y riesgo de cáncer de piel no melanoma: estudio nacional de casos y controles de Dinamarca). J Am Acad Dermatol 2017;78(4):673-681.

Objetivo: examinar la asociación entre la administración de hidroclorotiazida y el riesgo de carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.

Metodología: la hidroclorotiazida es un fármaco que ocasiona fotosensibilidad, en el pasado se relacionó con cáncer de labios, por lo que se decidió hacer este estudio que tomó en cuenta las bases de datos de cinco dependencias

nacionales de Dinamarca, de los que se identificaron pacientes con cáncer de piel no melanoma desde 2004 hasta 2012, con diagnóstico histopatológico de la enfermedad. Se excluyeron los pacientes no residentes en los últimos 10 años, postrasplantados, con VIH, administración de azatioprina, ciclosporina o mofetil micofenolato. Los controles se parearon por edad y sexo, a razón de 20:1. La administración acumulada de hidroclorotiazida desde 1995 hasta 2012 se tomó del registro danés de prescripción de medicamentos. Se calculó la razón de momios para carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular vinculados con la administración de hidroclorotiazida utilizando modelo de regresión logística. Se utilizó el programa STATA Release 14.1.

Resultados: se incluyeron 71,553 casos de carcinoma basocelular y 8629 de carcinoma espinocelular. La dosis acumulada alta de hidroclorotiazida ($> 50,000$ mg) se asoció con razón de momios (OR) de 1.29 para carcinoma basocelular y de 3.98 para carcinoma espinocelular. Se encontró relación respecto a la dosis en ambas enfermedades. El mayor rango de dosis acumulada ($> 200,000$ mg) tuvo OR de 1.54 y de 7.38 para carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular, respectivamente. La administración de otros antihipertensivos y diuréticos no se vinculó con cáncer de piel no melanoma.

Limitante: no se disponía de información de la exposición a luz UV de los pacientes.

Discusión y conclusiones: la administración de hidroclorotiazida se relaciona con riesgo elevado de cáncer de piel no melanoma, especialmente carcinoma espinocelular. Casi todos los pacientes recibían aparte tratamiento con otros antihipertensivos y diuréticos.

Diego Olin Pérez-Rojas

Ortiz-Salvador JM, Ferrer DS, Saneleuterio-Temporal M y col. Riesgo de fotocarcinogénesis asociada con la fototerapia UVB-BE. Estudio epidemiológico de un hospital terciario. Actas Dermosifilogr 2018;109(4);340-345.

Antecedentes: la fototerapia es una modalidad de tratamiento físico basado en luz UV usada ampliamente; en la actualidad la modalidad más utilizada es UVB de banda estrecha debido a su seguridad; sin embargo, existe preocupación hipotética vinculada con su aplicación y la relación con la aparición de cáncer cutáneo no melanoma, que es bien conocida en otras modalidades, como UVA y PUVA. Sin embargo, estudios experimentales no han encontrado aumento en la frecuencia de neoplasias en los pacientes tratados con esta modalidad de fototerapia.

Objetivos: determinar la incidencia de fotocarcinogénesis de la fototerapia UVB-BE en un hospital de tercer nivel del área mediterránea.

Métodos: se trata de un estudio observacional, retrospectivo, efectuado en 474 pacientes que habían recibido tratamiento con UVB-BE de cuerpo completo entre 2002 y 2016 con base en protocolos recomendados por el Grupo Español de Fotobiología en los pacientes que habían sido diagnosticados con cáncer cutáneo no melanoma confirmados por histopatología. Se calculó la frecuencia bruta y ajustada y se comparó con la frecuencia en población normal de un área geográfica similar.

Resultados: se incluyeron 474 pacientes, 40.7% eran hombres; el tiempo de seguimiento promedio fue de 5.8 ± 3 años. La prevalencia de neoplasias fue de 1.9%. La densidad de incidencia ajustada fue de 108.3 casos/100,000 pacientes tratados/año. La relación estandarizada de riesgo en comparación con población general fue de 1.9 sin obtener significación estadística,

por lo que el número necesario a tratar resultó de 1900 pacientes.

Conclusiones: el tratamiento con UVB-BE no parece asociarse con mayor riesgo de cáncer cutáneo no melanoma mediante esta modalidad de fototerapia, por lo que la dosis total acumulada de tratamiento fue similar en los pacientes que padecieron neoplasias y en los que no.

Gerardo Torres-Barragán

Serra-Guillén C, Nagore E, Llombart B. Tratamiento con imiquimod al 5% durante 12 días para las queratosis actínicas: estudio de la eficacia y la reacción local. Actas Dermosifilogr España 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.10.008>

Introducción: las queratosis actínicas son neoformaciones intraepidérmicas que aparecen en pacientes con fotodaño crónico. Existen diversos tratamientos; sin embargo, uno de los más aceptados es el imiquimod a 5%, aplicado tres veces a la semana durante cuatro semanas. El principal efecto secundario es la irritación local, que es dependiente de la dosis. Los efectos sistémicos, como cefalea, náuseas, mialgias o artralgias, son poco frecuentes (menos de 6%).

Objetivos: determinar la efectividad del tratamiento con imiquimod a 5% en crema durante 12 días, así como correlacionar el grado de reacción local con la eficacia.

Hipótesis: el tratamiento con imiquimod a 5% en crema durante 12 días es eficaz contra queratosis seborreicas y tiene menos efectos adversos locales que el esquema habitual.

Metodología: se realizó un ensayo clínico no controlado, en el que se incluyeron en un periodo de 15 meses (julio de 2015 a octubre de 2016) pacientes con al menos 8 queratosis

actínicas. Se excluyeron los pacientes con tratamiento previo de tres meses con crioterapia, tratamiento con imiquimod, fototerapia, 5-fluorouracilo o diclofenaco en los seis meses anteriores, pacientes con tratamiento inmunosupresor o enfermedades hereditarias que predispongan a cáncer de piel. Los pacientes aceptados en el estudio se trataron con imiquimod en crema a 5% durante 12 días seguidos. Se tomó una foto inicial previo al tratamiento, posteriormente se revisaron los pacientes máximo cinco días posteriores al final del tratamiento, donde se evaluaron los efectos adversos locales y sistémicos; la última revisión fue al mes, donde se evaluó la respuesta parcial (más de 75% de las lesiones) o completa (ausencia total de lesiones) al tratamiento. El estudio estadístico de la correlación entre la reacción local y la respuesta clínica se realizó con la prueba χ^2 de Pearson y la prueba de correlación rho de Spearman.

Resultados: 65 pacientes completaron el estudio. Se obtuvo 52.3% de respuestas clínicas completas y 75.4% de respuestas clínicas parciales. Encontramos asociación estadísticamente significativa entre el grado de reacción local y la respuesta al tratamiento en la prueba χ^2 de Pearson y en la prueba de correlación rho de Spearman.

Conclusiones: la pauta de imiquimod a 5% aplicado durante 12 días es eficaz para el tratamiento de las queratosis actínicas. El grado de reacción local durante el tratamiento se correlaciona con la respuesta clínica.

Alejandra Guerrero-Álvarez

Rodríguez E, Molina I, Parra V y col. Leiomioma cutáneo: características clínicas, histopatológicas y correlación pronóstica en 12 pacientes. Actas Dermo-Sifiliográficas 2018. Doi: 10.1016/j.ad.2017.08.005

Antecedentes: el leiomioma cutáneo es una neoplasia maligna de origen muscular, poco frecuente. Se clasifica de acuerdo con su clínica y patología en: cutáneo o dérmico, formas subcutáneas o hipodérmicas y metástasis cutáneas de leiomioma extracutáneo; cada una tiene pronóstico distinto. Los subcutáneos son de peor pronóstico porque tienen tasa alta de recidiva y causan metástasis a distancia.

Objetivos: describir las características histopatológicas y clínicas y correlacionarlas con el pronóstico.

Método: del 31 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2015 se analizaron 12 pacientes con diagnóstico de leiomioma, primario y metastásico. El estudio fue retrospectivo, descriptivo y observacional. En estos pacientes se analizaron variables clínicas, como: edad de manifestación, sexo, año del diagnóstico, manifestación clínica, tiempo de evolución, seguimiento y tratamientos recibidos, así como características histológicas, entre ellas: variante (dérmica, hipodérmica o metastásica), Ki67, el número de mitosis por 10 campos de gran aumento y la positividad inmunohistoquímica con: vimentina, desmina, actina músculo-específica (HHF-35), actina de músculo liso (SMA), S100 y CD34.

Resultados: se reclutaron 12 pacientes, 5 hombres y 7 mujeres, todos mayores de 50 años de edad. *Características clínicas:* localizaciones más frecuentes: piel cabelluda (7/17, 41%). *Características histológicas:* 4 fueron leiomiomas dérmicos (4/17, 23%), 2 leiomiomas hipodérmicos (2/17, 11.5%) y 11 metástasis cutáneas (11/17; 65%). *Seguimiento:* 50% de los leiomiomas dérmicos recidivaron, 50% de los leiomiomas hipodérmicos tuvieron metástasis a distancia y 5/6 pacientes con metástasis cutáneas fallecieron a causa de su enfermedad. *Características histológicas:* 4 fueron leiomiomas dérmicos (4/17, 23%),

2 leiomiosarcomas hipodérmicos (2/17, 11.5%) y 11 metástasis cutáneas (11/17; 65%).

Conclusión: a pesar de que los leiomiosarcomas son un tipo de neoplasia maligna poco frecuente, es importante conocer el pronóstico según sus variedades, para orientar el estudio diagnóstico-terapéutico.

Alejandra Guerrero-Álvarez

Mirnezami M, Rahimi H. Serum zinc level in vitiligo: A case-control study (Concentraciones séricas de cinc en vitiligo: estudio de casos y controles). Indian J Dermatol 2018;63:227-30.

Introducción: la fisiopatología del vitiligo continúa sin ser bien comprendida hasta el día de hoy. Se piensa que hay una participación activa de las especies reactivas de oxígeno, cuyos metabolitos intermediarios son tóxicos para los melanocitos y se cree que no son adecuadamente eliminados por las vías antioxidantes biológicas. El cinc es un oligoelemento que participa en las vías contrarreguladoras de la inflamación, participa en el proceso de melanogénesis, tiene propiedades antiapoptóticas y neutraliza los radicales libres.

Material y método: estudio de casos y controles en el que se reclutaron 103 pacientes con vitiligo, el grupo control fue de 103 individuos sanos. Los pacientes no debieron haber recibido suplementos de cinc las cuatro semanas previas al estudio y no debían tener otras comorbilidades dermatológicas. Se excluyeron pacientes embarazadas o con comorbilidades sistémicas severas. El vitiligo se clasificó en tres subtipos: generalizado, focal y de las mucosas. Las concentraciones séricas de cinc se midieron en todos los grupos con espectrometría de absorción. El análisis metodológico se realizó con análisis de variancia, t de Student y el valor p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: de los 103 pacientes del grupo con vitiligo, 31.1% eran hombres. La forma generalizada afectaba a 61.2%, la focal a 37.9% y de mucosas a 1%. El 29.1% tenía antecedentes heredofamiliares de vitiligo. La media de concentraciones séricas de cinc fue de 92.1 µg/dL en el grupo de vitiligo focal, de 81.3 µg/dL en el de vitiligo generalizado y de 91.8 µg/dL en el grupo control. La diferencia de las medias de los pacientes afectados con vitiligo contra los controles fue estadísticamente significativa ($p = 0.031$). Se observó relación negativa con las concentraciones séricas de cinc en pacientes con vitiligo de mayor edad (RR: -0.67). Se observó, además, correlación entre la duración de la enfermedad y las concentraciones séricas de cinc ($= .73$), es decir, a mayor tiempo de evolución, menores concentraciones séricas de cinc. Las concentraciones más bajas se observaron en pacientes con vitiligo generalizado en comparación con el focal ($p = 0.003$).

Conclusiones: las concentraciones más bajas de cinc se observaron en pacientes con vitiligo generalizado. De igual forma, éstas se correlacionan de manera inversa con la edad del paciente y el tiempo de duración de la enfermedad.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Schioppo T, Orenti A, Boracchi P, De Lucia O, Murgio A, Ingegnoli F. Acute and chronic effects of two different intravenous iloprost regimens in systemic sclerosis: a pragmatic non-randomized trial (Efectos agudos y crónicos de dos diferentes regímenes intravenosos de iloprost en esclerosis sistémica: ensayo clínico pragmático sin distribución al azar). Rheumatology (Oxford) 2018 Aug 1;57(8):1408-1416.

Introducción: la esclerosis sistémica es una enfermedad multiorgánica caracterizada por alteraciones en la inmunidad, fibrosis tisular y deterioro vascular. La hiperplasia de la íntima,

disfunción de las células endoteliales y vasculopatía oclusiva son características prominentes del daño vascular. El fenómeno de Raynaud es la manifestación más común, que afecta a 96%, y aproximadamente 75% de los pacientes experimentan úlceras digitales durante los primeros cinco años de la enfermedad. De acuerdo con las recomendaciones de la EULAR revisadas recientemente para el tratamiento de esclerosis sistémica, los antagonistas del calcio tipo dihidropiridina (generalmente nifedipino) se sugieren como primera línea de tratamiento contra el fenómeno de Raynaud; los prostanoídes intravenosos, particularmente el iloprost, deben prescribirse después de fracaso de la terapia contra el fenómeno de Raynaud grave. Además, el iloprost intravenoso se considera efectivo para la curación de úlceras digitales y debe considerarse tratamiento. Desafortunadamente, las recomendaciones no indican dosis ni regímenes.

Objetivo: comparar el flujo sanguíneo medido con doppler y videocapilaroscopia ungueal en los pulpejos después de aplicar iloprost en pacientes con esclerosis sistémica en dos dosis diferentes.

Material y método: se incluyeron y estratificaron 96 pacientes con esclerosis sistémica según el tratamiento: sin iloprost (grupo A), iloprost una vez al mes (grupo B) e iloprost durante cinco días consecutivos (grupo C). Se midió el índice de resistividad (RI) al flujo sanguíneo de la pulpa del dedo y la vascularización periungueal por ultrasonido doppler y por videocapilaroscopia ungueal de los pulpejos. Los resultados se ajustaron para la temperatura exterior promedio en el lugar de residencia.

Resultados: se observó un efecto agudo en el fenómeno de Raynaud y vascularización periungueal sólo en el grupo B. Se observó aumento progresivo de otros parámetros sin diferencia

estadística. Los efectos del iloprost ya no se observaron antes de la siguiente infusión después de un mes.

Conclusiones: el iloprost tuvo un efecto agudo según lo evaluado por ultrasonido doppler, especialmente en el grupo B. Por el contrario, un efecto crónico de la terapia con iloprost no fue detectable antes de la siguiente infusión en ambos grupos de tratamiento (ya sea al mes o al tercer mes). Aún se necesitan estudios que sugieran la frecuencia con la que debe aplicarse el tratamiento con iloprost.

Isaías Uh Sánchez

Hoffmann T, Soares C, Samches A, Correa M, Felipe R, Waleska K. Prevalence of dermatological complaints in patients undergoing treatment for breast cancer (*Prevalencia de quejas dermatológicas en pacientes sometidas a tratamiento contra cáncer de mama*). An Bras Dermatol 2018;93(3):362-7.

Antecedentes: las neoplasias internas, como el cáncer de mama, y su tratamiento a menudo pueden provocar alteraciones cutáneas.

Material y método: estudio observacional, transversal, efectuado de octubre de 2015 a febrero de 2016, en el que se entrevistaron 152 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, sometidas a tratamiento con quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, cirugía (o todas), y se completó un protocolo de investigación desarrollado por el autor.

Resultados: el tratamiento del cáncer de mama se asoció con quejas dermatológicas en 94.1% de las entrevistadas, la pérdida de cabello fue la más frecuente (79.6%), seguida de cambios en las uñas (56%). Las pacientes con fototipos de piel más claros (I, II y III) tenían menor riesgo ($p = 0.045$) de padecer cambios en la piel, en

comparación con los fototipos más oscuros. La radioterapia ($p = 0.011$) y la cirugía oncológica ($p = 0.004$) fueron estadísticamente significativas cuando se relacionaron con alteraciones cutáneas.

Limitaciones: inherentes al diseño del estudio por ser de tipo encuesta, así como al sesgo de recuerdo por parte de las pacientes.

Conclusiones: se encontró que la mayoría de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama mostraron manifestaciones dermatológicas durante el tratamiento propuesto contra el cáncer. Las pacientes sometidas a radioterapia y cirugía mostraron mayores alteraciones cutáneas estadísticamente significativas.

Marco Antonio Bolaños Aguilar

XXV Seminario Internacional Clínico-Patológico de Dermatopatología

Fecha:

Sábado 17 de agosto de 2019
de las 8:00 a las 16:00 horas

Sede:

Auditorio Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México

Profesor invitado:

Prof. Dr. Alejandro A Gru
Profesor asociado de Patología de la Universidad de Virginia
Director del curso en Dermatopatología

Informes:

Sociedad Médica: Tel.: 5578-5222, tel.-fax: 5578-0505
Dra. Patricia Mercadillo: 2789-2000 ext. 5632

Correspondencia

Sociedad Médica Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México
Dr. Balmis 148, col. Doctores, 06726, Ciudad de México

Autorretrato de Rembrandt van Rijn

Self-portrait by Rembrandt van Rijn.

Alessandra Miranda-Aguirre,¹ Alexandro Bonifaz²



Rembrandt van Rijn (1606-1669). *Autorretrato* (1660). Óleo sobre tela, 80.3 x 67.3 cm. Museo Metropolitano de Arte, Nueva York, Estados Unidos.¹

¹ Residente de Dermatología. Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: abril 2018

Aceptado: mayo 2018

Correspondencia

Alessandra Miranda Aguirre
aless_miranda@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Miranda-Aguirre A, Bonifaz A. Autorretrato de Rembrandt van Rijn. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):108-110.

Este autorretrato es una pintura al óleo del artista holandés Rembrandt, es uno de los mayores expositores de la época barroca y considerado el maestro de los claroscuros. Forma parte de uno de los más de 40 autorretratos del autor.

En esta obra se muestra al artista de 54 años de edad con una expresión facial muy peculiar, en la que se observa un rostro de angustia o preocupación; expertos opinan que en esta pintura se denota la esencia de su personalidad y dualidad en su trabajo.¹ Este cuadro fue realizado en la época más triste de su vida (posterior a la muerte de su esposa y dos hijos); la expresión de él mismo se denota y algunos críticos indican que se refleja la dignidad herida del artista; sin embargo, la obra no deja de asombrar con la maestría en la perfección y el acabado. Al analizar detalladamente la pintura, se observan signos de una dermatosis inflamatoria con eritema en las mejillas y la nariz, además del engrosamiento de los dos tercios distales de la nariz, que indican rinoforma. Estos hallazgos sugieren el diagnóstico presuntivo de rosácea.²

“Los ojos no ven lo que la mente desconoce”

ANÓNIMO

La rosácea es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que afecta a personas de 30 a 50 años de edad, con prevalencia de 1 a 22%. Es más común en mujeres de fototipo claro (I y II) y se manifiesta con periodos de exacerbación y remisión.³⁻⁶

Hasta la fecha, la fisiopatología es incierta; sin embargo, se han visto envueltos factores genéticos, disregulación de la inmunidad innata y adaptativa, disfunción vascular y neuronal y *Demodex folliculorum*. Se asocia con alteraciones en la barrera cutánea, que resulta en la pérdida transepidérmica de agua. Los factores desencadenantes son el calor, estrés, luz ultravioleta, comida condimentada, bebidas calientes

y el tabaquismo, que pueden exacerbar los síntomas.^{3,4,6,7}

Afecta la cara en la frente, las mejillas, la nariz y la barbilla. Se clasifica en cuatro subtipos: eritemato-telangiectásica, pápulo-pustular, fimatosa y ocular. El diagnóstico se establece con la existencia de al menos una de estas características en la región centrofacial: eritema transitorio, eritema no transitorio, pápulas, pústulas y telangiectasias. Las manifestaciones secundarias pueden aparecer al mismo tiempo o independientemente e incluyen: sensación urente, xerosis, edema, manifestaciones oculares, topografía extrafacial y cambios fimatosos.

Los cambios fimatosos son más comunes en el sexo masculino entre 40 y 60 años de edad y se relacionan con hipertrofia de las glándulas sebáceas y fibrosis; afecta comúnmente la nariz (rinoforma); también puede afectar la barbilla (gnatofima), la frente (glabelfoma o metofima), los párpados (blefarofima), los pabellones auriculares (otofima) y las mejillas. En los estados avanzados puede haber hiperemia y nódulos, con el riesgo de obstrucción nasal y apnea del sueño.^{3,5-7}

El manejo debe iniciar con la educación del paciente, con insistencia en los factores desencadenantes y exacerbantes potenciales. El tratamiento médico es muy amplio con diferente respuesta. Puede administrarse propranolol, brimonidina gel, clorhidrato de oximetazolina, luz pulsada, algunos tipos de láser, ácido azelaico tópico, metronidazol tópico e ivermectina tópica; se recomienda la administración en conjunto con antibióticos orales, como doxiciclina, azitromicina, eritromicina y claritromicina y en casos severos se prescribe isotretinoína oral a dosis bajas. El tratamiento del tipo fimatoso es con retinoides tópicos, doxiciclina, tetraciclina, isotretinoína oral, ablación con láser o cirugía.^{3,5-7}

Rembrandt van Rijn, mejor conocido como Rembrandt, nació en Leiden, Holanda, el 15 de julio de 1606 y murió el 4 de octubre de 1669 en Ámsterdam. A diferencia de muchos otros pintores de su época, él no provenía de una familia de artistas o artesanos; su padre fue un molinero y su madre era parte de una familia de panaderos.⁸

Es considerado uno de los artistas más importantes de todos los tiempos. Fue pintor y grabador del estilo barroco y uno de los mayores narradores de cuentos en la historia del arte. Su arte consistía en una capacidad excepcional para representar a las personas en sus diversos estados de ánimo y formas dramáticas. Conocido como el pintor de la luz y la sombra y como un artista que favorecía un realismo intransigente que llevaría a algunos críticos a afirmar que prefería la fealdad a la belleza.⁹ Aproximadamente una décima parte de su obra pintada y grabada está compuesta por estudios de su propio rostro, así como autorretratos más formales; un hecho que ha llevado a mucha especulación, se le ha considerado pintor de rostros y almas. Sin embargo, el núcleo de la obra de Rembrandt consiste en piezas bíblicas y, en menor medida, históricas,

mitológicas y alegóricas. Una de las obras más conocidas en el ámbito médico es *La Lección de Anatomía del Dr. Nicolás Tulp*.^{10,11}

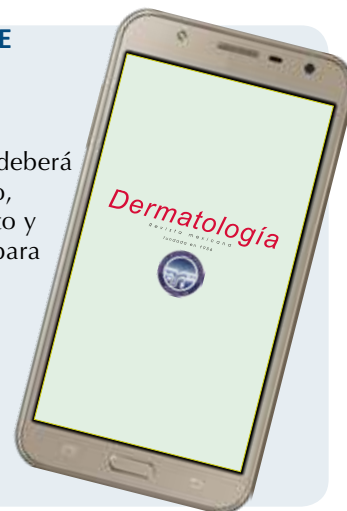
REFERENCIAS

1. <https://www.metmuseum.org/art/collection/search/437397>
2. Espinel C. A medical evaluation of Rembrandt. His self-portrait: ageing, disease, and the language of the skin. *Lancet* 1997;350(9094):1835-1837.
3. Rainera B, Kangb S, Chienb A. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermat Endocrinol* 2018; 9(1):e1361574.
4. Ahn C, Huang W. Rosacea Pathogenesis. *Dermatol Clin* 2018;36:81-86.
5. Van-Zuuren E. Rosacea. *N Engl J Med* 2017; 377:1754-64.
6. Herane MI, Piquero-Martín J. Rosácea y afecciones relacionadas. 1ª ed. Creser Publicidad 2013, C.A. 2007.
7. Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, Karakuş O, Engin B. Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol* 2014; 32:35-46.
8. <https://www.britannica.com/biography/Rembrandt-van-Rijn/Introduction>
9. <http://www.artnews.com/2006/07/01/rembrandt-myth-legend-truth/>
10. http://www.rembrandtpainting.net/rembrandt%27s_night_watch.htm
11. <https://www.holland.com/global/tourism/discover-holland/traditional/dutch-painters/rembrandt-van-rijn-10.htm>

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.



Controversias: ¿cuánto tiempo debo dejar esteroides en la tiña inflamatoria de la cabeza?

Controversies: How long should I leave steroids in the inflammatory tinea of the head?

Nathalia Muñoz-Matallana,¹ Adriana María Valencia-Herrera,² Alexandro Bonifaz³

Estimados editores:

La tiña de la cabeza es una infección o parasitación del pelo causada por diversas especies de los géneros *Trichophyton* y *Microsporum*. Es una enfermedad casi exclusiva de los niños y excepcional en la edad adulta.¹ Existen tres variedades clínicas: seca, inflamatoria y fávica.² La tiña de la cabeza inflamatoria o querión de Celso es una respuesta intensa de hipersensibilidad celular del huésped al dermatofito.³ El querión de Celso en los niños es un problema importante, debido a lo prolongado de su historia natural y a la naturaleza de las lesiones, sin tratamiento oportuno puede conllevar a complicaciones, como la alopecia cicatricial, de ahí la importancia de que el tratamiento sea adecuado en cuanto a dosis y duración.³⁻⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de tres años de edad, que acudió al servicio de urgencias por una lesión inflamatoria que afectaba la piel cabelluda en la región occipital. A la exploración física se encontró una placa pseudoalopécica, con pústulas, costras melicéricas y sanguíneas, dolorosa y fluctuante, acompañada de adenopatías cervicales posteriores de hasta 2 cm, de un mes de evolución (**Figura 1**). La paciente fue tratada previamente con miconazol en crema y ketoconazol en champú. Del interrogatorio surgió el antecedente de convivencia con perros. Con los datos clínicos y epidemiológicos se estableció el diagnóstico de

¹ Residente de Dermatología pediátrica.

² Servicio de Dermatología pediátrica. Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

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

Recibido: junio 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Nathalia Muñoz Matallana
mnathalia@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Muñoz-Matallana N, Valencia-Herrera AM, Bonifaz A. Controversias: ¿cuánto tiempo debo dejar esteroides en la tiña inflamatoria de la cabeza? Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):111-114.



Figura 1. Querión de Celso.

querión de Celso. El examen directo con KOH de los pelos evidenció una parasitación endótrix y al cultivo en medio de Sabouraud dextrosa agar se aisló *Trichophyton mentagrophytes* (**Figuras 2 a 4**). Se inició tratamiento con griseofulvina a dosis de 10 mg/kg/día durante seis semanas y prednisona 1 mg/kg/día durante dos semanas, con lo que se obtuvo curación clínica y micológica.

Al revisar la bibliografía actual y las modalidades de tratamiento disponibles, nos encontramos en cuanto a los antimicóticos de primera línea griseofulvina 10-20 mg/kg/día durante seis a ocho semanas y como segunda línea terbinafina 5 mg/kg/día con dosis máxima de 500 mg/día por 4 a 8 semanas, esto en relación con el periodo de tricogénesis.¹⁻⁵ La primera es más activa frente a las cepas de *Microsporum* y la segunda contra las de *Trichophyton*.



Figura 2. Examen directo de pelo parasitación endótrix (KOH, 40X).



Figura 3. Cultivo de *T. mentagrophytes*.



Figura 4. Macro y microaleurioconidios de *T. mentagrophytes* (azul de algodón 40X).

En el tratamiento exclusivo de tiñas tipo querión, es necesario agregar antiinflamatorios esteroides para evitar la fibrosis y alopecia permanente, la prednisona es el medicamento de elección. Sin embargo, existe importante variabilidad en relación con la dosis y duración del tratamiento con ésta. En general, la combinación de los glucocorticoesteroides y antifúngicos se ha prescrito para tratar micosis superficiales y atenuar la inflamación mediada por respuesta Th1.⁶ La eficacia de esta combinación se investigó en un estudio comparativo con distribución al azar, doble ciego, realizado por Weitgasser⁷ en 239 pacientes con micosis superficiales, en el que la curación posterior a tres semanas de tratamiento combinado fue de 72%, en comparación con 44% en monoterapia.

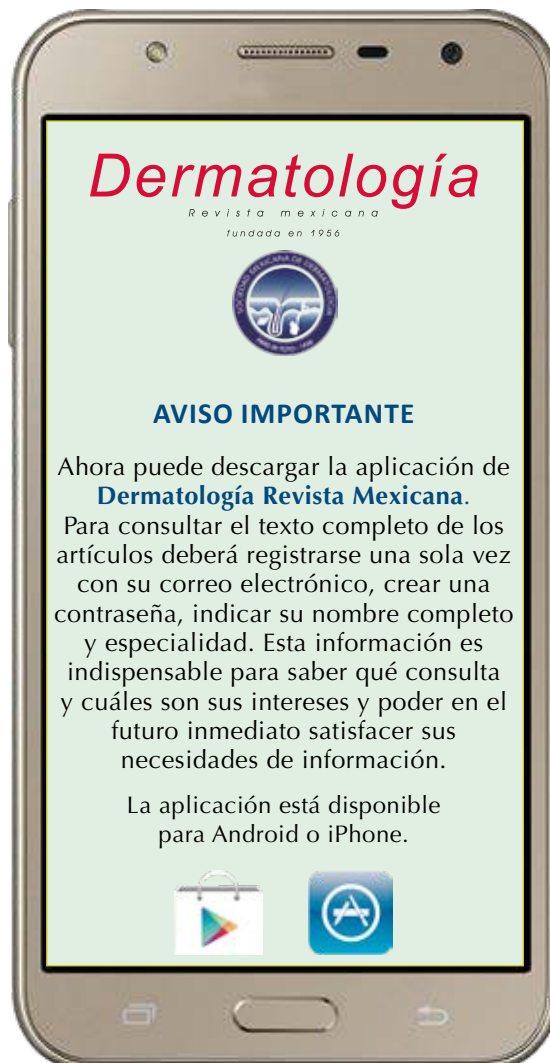
En cuanto al querión de Celso, Keipert⁴ en 1984 realizó uno de los primeros reportes en tres pacientes con disminución importante de la respuesta inflamatoria de las lesiones, con prednisona a dosis de 2 mg/kg/día y reducción a la mitad de la dosis cada semana durante tres semanas en combinación con antimicóticos.

Arenas⁸ refiere en su libro, además de la dosis de 2 mg/kg/día durante dos semanas, prednisona de 20 mg/día durante cinco días e iniciar antimicóticos al tercer día. Aldama y su grupo,⁹ en 2004, propusieron dosis de 1 a 2 mg/kg/día durante dos semanas para evitar alopecia cicatricial. Weston⁴ afirmó que para reducir la inflamación y prevenir alopecia cicatricial en querión de Celso, la dosis de prednisona 1-2 mg/kg/día debe durar tres a cuatro semanas. Muchos autores indican que la dosis de prednisona es de 1 mg/kg/día, administrada por la mitad de tiempo de terapia, es decir, que se debe dar dos a tres semanas junto con la terapia antifúngica. Otros autores reportaron dosis más bajas, incluso de 0.5 mg/kg/día, con buenos resultados. A diferencia de los autores anteriores, Proudfoot y colaboradores⁵ prescribieron antifúngicos como monoterapia y sugirieron que éstos son suficientes para erradicar la infección y eliminar los signos clínicos. Bennassar¹⁰ indicó que la administración de esteroides reduce el dolor y la comezón, pero no reduce el tiempo de eliminación del hongo en comparación con la griseofulvina sola. Por último John y su grupo,¹¹ en 2017, escribieron que no se ha demostrado que el tratamiento con prednisona reduzca cicatrices ni confiera ventajas a largo plazo, pero sí puede reducir el prurito y el dolor.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Dermatoftosis. En: Micología Médica Básica. 5ª ed. McGraw Hill, Ciudad de México, 2015;108-158.
2. Venadero F, Padilla MC, Guzmán EC. Tiña inflamatoria de la cabeza (Querión de Celso) por *Microsporum canis*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2006;15(1):35-39.
3. Pazmiño J, Pazmiño P, Morales C, Orellana I, Seminario ME, Córdova-Neira F. Querión de Celso Severo a propósito de un caso pediátrico. Rev Méd HJCA 2014;6(1):97-100.
4. Keipert JA. Beneficial effect of corticosteroid therapy. Aust J Derm 1984;25: 127-31.
5. Proudfoot LE, Higgins EM, Morris-Jones R. A retrospective study of the management of pediatric kerion in *Trichophyton tonsurans* infection. Pediatr Dermatol 2011;28(6):655-7.

6. Mayser P. Treatment of dermatoses: Significance and use of glucocorticoids in fixed combination with antifungals. *Hautarzt* 2016;67(9):732-8.
7. Weitgasser H, Herms E. Comparative clinical investigations with the new antimycotic agent isoconazole nitrate and its combination with diflucortolon-21-valerate in the case of inflammatory and eczematized dermatomycoses. *Mykosen* 1979; 22:177-83.
8. Arenas R. Micosis superficiales. En: *Micología médica ilustrada*. 5ª ed. McGraw-Hill, Ciudad de México, 2014;67-98.
9. Aldama A, Rivelli V, Correa J, Mendoza G. Tiña de la cabeza: Comunicación de 54 casos. *Rev Chil Pediatr* 2004;75(4):392-397.
10. Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010;14(3):89-98.
11. John AM, Schwartz RA, Janniger CK. The kerion: an angry tinea capitis. *Int J Dermatol* 2018;57(1):3-9.



Fibromatosis plantar bilateral, diagnóstico clínico y de imagen ultrasonográfica

Bilateral plantar fibromatosis, clinical diagnosis and ultrasound imaging.

Ana Sylvia Aguilar-Sarmiento,¹ Dalia Ibarra-Morales,¹ Denisse Vázquez-González,²
Ivonne Arellano-Mendoza³

Estimados editores:

Comunicamos el caso de un paciente masculino de 41 años de edad, originario y residente del Estado de México. Sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Padecía una dermatosis localizada bilateral y simétrica en las extremidades inferiores, en el tercio medio de la región plantar, constituida por dos neoformaciones de aspecto nodular, subcutáneas de superficie lisa, adheridas a planos profundos, de 2.8 x 2.1 cm de diámetro, dolorosas a la palpación. El paciente refirió 18 meses de evolución en los que las lesiones habían crecido paulatinamente (**Figura 1**).

Con base en lo anterior se pensó en un diagnóstico clínico presuntivo de fibromatosis plantar, por lo que se solicitó ultrasonido de tejidos blandos, en el que se reportó formación fusiforme adyacente a la fascia plantar de bordes regulares, definidos, con halo hipoeoico, interior heterogéneo de predominio ecogénico, sin vascularidad a la aplicación de doppler color con las siguientes dimensiones en el pie derecho: 2.7 x 1.7 x 0.9 cm con volumen de 2.3 cc y en el pie izquierdo: 3.2 x 2.0 x 0.9 cm con volumen de 3.2 cc (**Figura 2**). La correlación con los datos clínicos y estudios de imagen confirmó el diagnóstico de fibromatosis plantar. El paciente fue referido al servicio de Cirugía plástica para abordaje quirúrgico por las dimensiones de las lesiones y los síntomas que éstas causaban al paciente.

¹ Jefe del Servicio de Dermatología.

² Dermatóloga adscrita.

³ Residente del Servicio de Dermatología
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: julio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Ana Sylvia Aguilar
anasylviaa@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Aguilar-Sarmiento AS, Ibarra-Morales D, Vázquez-González D, Arellano-Mendoza I. Fibromatosis plantar bilateral, diagnóstico clínico y de imagen ultrasonográfica. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):115-117.



Figura 1. Fibromatosis plantar bilateral.

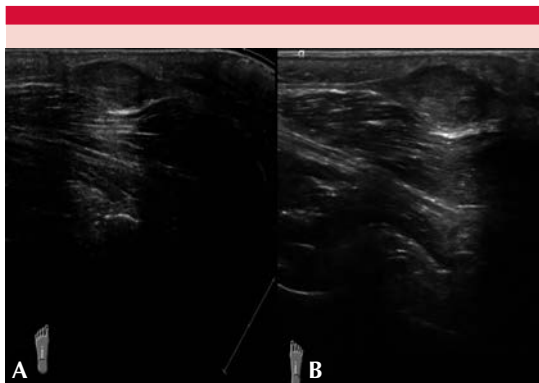


Figura 2. Ultrasonido de partes blandas. **A.** Formación fusiforme con halo hipoeoico de la región plantar de la extremidad inferior izquierda. **B.** Formación fusiforme de la región plantar de la extremidad inferior derecha.

La fibromatosis plantar es un padecimiento proliferativo benigno poco común, se origina de la aponeurosis plantar produciendo tejido fibroso anormal. Es también conocido como enfermedad de Ledderhose; sin embargo, Dupuytren reportó los primeros casos de fibromatosis palmar y plantar en 1832. George Ledderhose describió detalladamente las lesiones plantares en 1897.¹

La asociación con la enfermedad de Dupuytren (fibromatosis palmar) es de 9 a 25%, mientras que con la enfermedad de Peyronie (fibromatosis del pene) es de 4%.²

En cuanto a su epidemiología en México, el único estudio estadístico reportado se realizó de 2006 a 2009 en el Hospital General de México, y se encontraron cinco casos de fibromatosis plantar confirmados con histología. Es un padecimiento que afecta a menos de 1% de la población en general, con predominio en el sexo masculino, en la sexta década de la vida.¹

La causa no está bien establecida; sin embargo, se ha relacionado con aumento de factores de crecimiento, incluido el factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento de tejido conectivo y factor de crecimiento similar a la insulina. Otros factores que se han relacionado son el componente genético, el sexo masculino, traumatismos, etilismo, enfermedad hepática crónica, diabetes mellitus tipo 2 y epilepsia.²

En cuanto su manifestación clínica, la aponeurosis es sustituida por tejido localmente invasivo que engrosa la fascia y progresa hasta formar nódulos de 0.3 a 5 cm, encontrándose en las extremidades inferiores, en el tercio medio de la región plantar, éstas pueden ser solitarias o múltiples (poco común), unilaterales o bilaterales (10-50%).

Los síntomas pueden pasar inadvertidos o ser variables, desde dolor a la deambulación a contracturas intensas e incapacitantes cuando hay proliferación exagerada.³ El diagnóstico diferencial incluye: leiomioma, rhabdomyosarcoma, neurofibroma y liposarcoma.² El diagnóstico se establece por datos clínicos, histopatología y estudios de imagen; de éstos, el ultrasonido demuestra una o múltiples áreas hipoeoicas, también es de gran utilidad para medir el tamaño y la profundidad de las lesiones, es un estudio no

invasivo, de bajo costo; sin embargo, depende del operador. La resonancia magnética contrastada es de gran ayuda en casos de sospecha de malignidad. Por último, el estudio histopatológico confirma el diagnóstico; sin embargo, no es necesario realizarse en todos los casos. En el estudio histopatológico se observa proliferación formada por fibroblastos bien diferenciados con núcleos elongados con fina cromatina y pequeños nucléolos, organizados en capas que forman nódulos, sin atipia. La biopsia ayuda a excluir malignidad porque en los estudios de imagen no puede descartarse.⁴

En cuanto al tratamiento farmacológico se han descrito inyecciones mensuales durante tres a cinco meses con acetónido de triamcinolona intralesional con el objetivo de disminuir la etapa proliferativa reduciendo la actividad fibroblástica e incrementado la apoptosis; como terapia alternativa se han descrito la radioterapia localizada en la región plantar, inyecciones de collagenasa intralesional y terapia hormonal con poco éxito debido a las altas tasas de recurrencia.⁵

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos resistentes al tratamiento conservador, hay tres abordajes descritos: a) escisión local de la

lesión, b) escisión amplia con 2 cm de margen, c) fasciotomía plantar completa. Van der Veer y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 27 pacientes en los que demostraron recurrencia local de estos tres abordajes en promedio de 60% (100% con escisión local y 25% con fasciotomía plantar). Los factores de recurrencia son múltiples nódulos, lesiones bilaterales y antecedente familiar de la enfermedad.⁶

REFERENCIAS

1. Sarmiento M, Peniche A, Fierro-Arias L, Mercadillo P. Fibromatosis superficiales del adulto. *Dermatología CMQ* 2010;8(4):241-244.
2. Espert M, Anderson M, F. Baumhauer J. Current Concepts Review: Plantar Fibromatosis. *Foot Ankle Int* 2018;DOI: 10.1177/1071100718768051.
3. Fibromatosis plantar o enfermedad de Ledderhose, como causa de dolor plantar. *Rev Andal Med Deporte* 2015;8(4):174-183.
4. Adib O, Noizet E, Croue A, Aubé C. Ledderhose's disease: Radiologic/pathologic correlation of superficial plantar fibromatosis. *Diagn Interv Imaging* 2014;95(9):893-896.
5. Hammoudeh Z. Collagenase *Clostridium histolyticum* injection for plantar fibromatosis (Ledderhose disease). *Plast Reconstr Surg* 2014;134(3):497e-499e.
6. Van der Veer W, Hamburg S, de Gast A, Niessen F. Recurrence of plantar fibromatosis after plantar fasciectomy: single-center long-term results. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(2):486-491.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

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

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

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

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

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

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

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

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

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Capítulo de libro

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

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

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

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

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

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

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO:

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES:

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

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

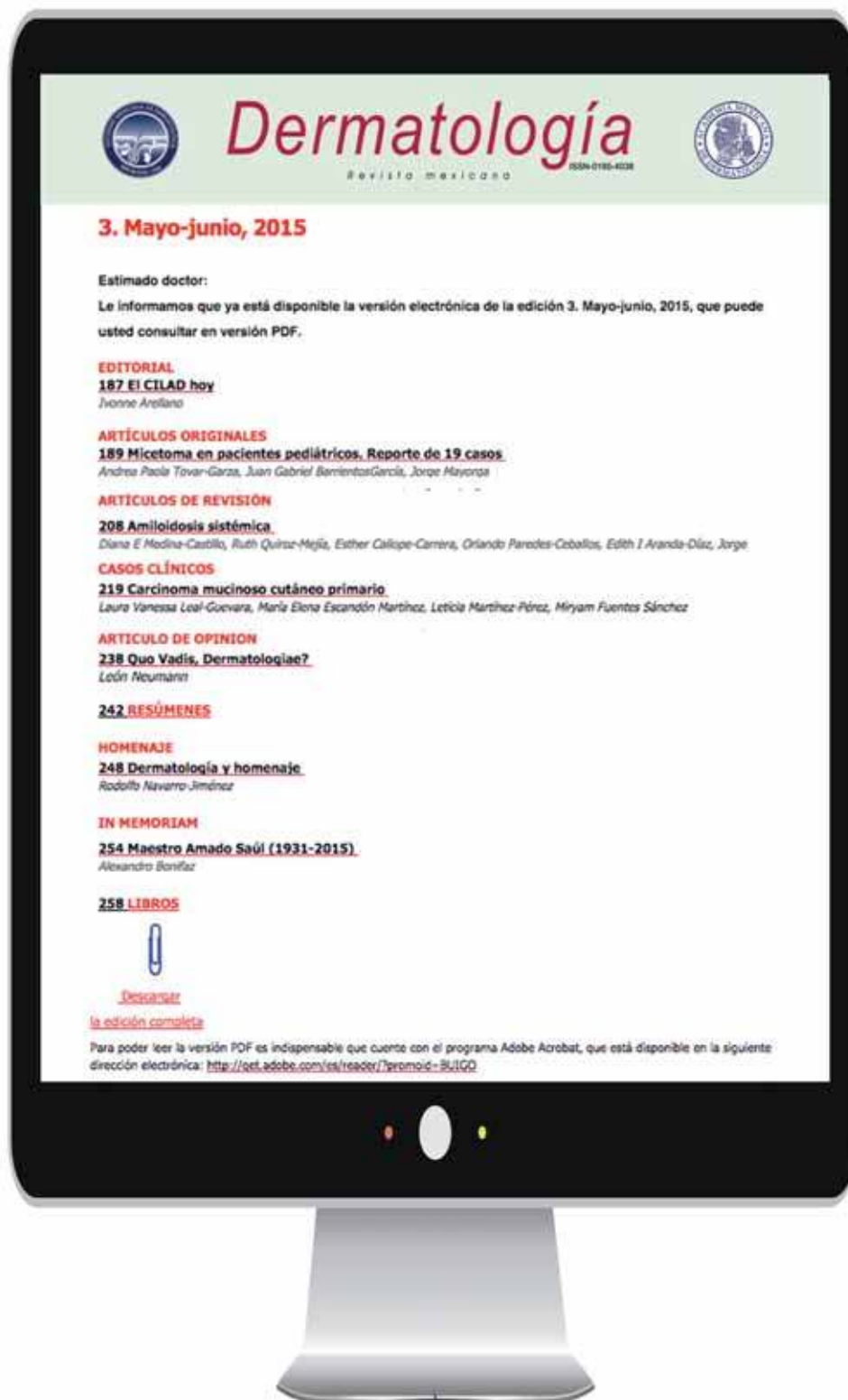
NOMBRE

FIRMA

LUGAR: _____ FECHA: _____

¿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>

▶ **Consulte la revista**



<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>

Descargue la aplicación apuntando al código QR ó búsquela en la tienda como:

Dermatología Revista Mexicana



Play Store



App Store



Información científica en cualquier lugar, en cualquier medio



Accesa a la página apuntando al código QR
ó ingrese a:

<https://nietoeditores.com.mx>



Editorial: Evangelina Andraca Alcalá, eandraca@nietoeditores.mx
Atención a clientes: Alejandra Nieto Sánchez, anieto@nietoeditores.mx,
(0155) 5678-2811, 04455-5966-4509
Cda. Antonio Maceo No 68 C, Col. Escandón 1 Secc., CP 11800, CDMX, (0155) 5678-2811