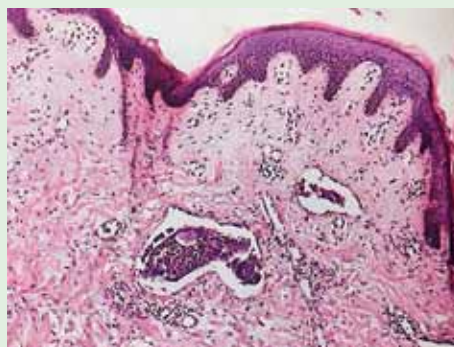


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Enfermedad de Paget mamaria (ver pág. 208)

EDITORIAL

- 119 **Cannabinoides ¿nueva prescripción dermatológica?**
Eduardo David Poletti

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 123 **Depresión y calidad de vida en pacientes con acné al inicio y al final del tratamiento**
Luis Francisco Pantoja-Villa, Diana Elizabeth Medina-Castillo, María Emiliana Avilés-Sánchez
- 144 **Estudio de dermatofitosis en un hospital de tercer nivel**
Ángel San Miguel-Hernández, María San Miguel-Rodríguez, Alejandro Sánchez, José María Eiros
- 152 **Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México**
María Verónica Cuevas-González, María Elisa Vega-Memije, Graciela Zambrano-Galván, María Alejandra Montañón-Olvera, José Luis González, León Francisco Espinosa-Cristóbal, Alejandro Donohue-Cornejo, Juan Carlos Cuevas-González

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 160 **¿Son realmente útiles los repelentes de insectos?***
Gabriela Ramírez-Galván, Carolina Guadalupe Palacios-López

CASOS CLÍNICOS

- 174 **Linfoma de células T similar a hidroa vacciniiforme**
Cándido Ulises Mejía-Padilla, Martyn Odalis Meléndez-Serrano
- 179 **Reacción acneiforme por administración de erlotinib**
Rocío Fernández-Cabello, Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo
- 185 **Pioderma gangrenoso resistente a tratamiento concomitante con hepatitis autoinmunitaria y sus complicaciones**
Rocío Fernández-Cabello, Laura Álvarez-Gutiérrez, Irene Ramírez-Constantino, Omar Eloy Muñoz-Monroy, María de Lourdes Morales-Trujillo
- 193 **Condiloma perianal en una niña de un año dos meses de edad tratado exitosamente con podofilina tópica y candidina subcutánea**
Martha Alicia Aceves-Villalvazo, Priscila Ayala-Buenrostro

- 198 **Mastocitosis cutánea nodular múltiple**
Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta, Juan Gabriel Barrientos-García
- 202 **Alteración del crecimiento ungueal (bradioniquia) en acidosis tubular renal distal primaria**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Paula Orozco-Anahuati, Karla Viridiana López-Ortiz
- 208 **Enfermedad de Paget mamaria a partir de un carcinoma intraductal infiltrante con metástasis cutáneas en un paciente masculino**
Liza Aymé Hernández-Martínez, Cristina Ivette Olivas-Chacón, Daniel Escobedo-Mercado, Oscar Fernando Aguilar-Arcadia

214 RESÚMENES

ARTE

- 225 **La visita médica**
Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macias

CARTAS AL EDITOR

- 228 **Yoduro de potasio: su administración más allá de la esporotricosis**
Débora Salero-Martínez, Alexandro Bonifaz
- 232 **Melanoma amelanítico nodular con manifestación acral**
Uriel Villela-Segura, Lorena Estrada-Aguilar, Fernando De la Torre-Rendón, María Teresa Barrón-Tapia
- 235 **La terapia compresiva tras cirugía dermatológica en pierna**
Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Diana Velázquez-Tarjuelo, Pablo De la Cueva-Dobao

IN MEMORIAM

- 237 **Dra. Yolanda Ortiz Becerra (1934-2018)**
Enrique Hernández-Pérez
- 241 **Dra. Yolanda Ortiz Becerra**
Luciano Domínguez-Soto, María Teresa Hojyo-Tomoka

244 NOTICIAS

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

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63 • Marzo-Abril 2019

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

▶ 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



PROGRAMA

www.congresopeloyuna.mx

Jueves 26 de septiembre Mañana y tarde

8:00 - 9:00 h	Registro e inscripción
9:00 - 12:00 h	Taller de cirugía de uña Coordinadores: <i>Dra. Josefina Carbajosa Martínez,</i> <i>Dr. Leonel Fierro Arias,</i> <i>Dr. Jorge Ocampo Garza</i>
9:00 - 9:20 h	Anatomía de la uña. Dra. Sonia Toussaint Caire
9:20 - 9:40 h	Toma de biopsia. Dr. Jorge Ocampo Garza
9:40 - 10:00 h	Onicocriptosis. Dr. Julio Enríquez Merino
10:00 - 10:10 h	Retroniquia. Dra. Ana Cecilia Rodas Díaz
10:10 - 11:00 h	Tumores benignos. Dr. Leonel Fierro Arias
11:00 - 12:00 h	Tumores malignos. Dra. Josefina Carbajosa Martínez
12:00 - 12:30 h	Receso
12:30 - 13:00 h	Simposio patrocinado con lunch
14:00 - 17:00 h	Taller de tricoscopia Coordinadores: <i>Dr. Daniel Asz Sigall,</i> <i>Dra. Abril Martínez Velasco</i>
14:00 - 14:20 h	Patrones tricoscópicos. Dra. Norma Elizabeth Vázquez Herrera
14:20 - 14:40 h	Alopecias no cicatriciales. Dr. Daniel Asz Sigall
14:40 - 15:00 h	Alopecias cicatriciales. Dr. Luis Enrique Sánchez Dueñas
15:00 - 15:20 h	¿Cómo tomo la biopsia? Dra. Abril Martínez Velasco
15:20 - 15:40 h	Receso.
15:40 - 17:00 h	Casos en vivo.

Viernes 27 de septiembre Mañana

8:30 - 10:00 h	Simposio: Tricología pediátrica Coordinadores: <i>Dr. Julio Salas Alanís,</i> <i>Dra. Carola Durán McKinster</i>
8:30 - 8:45 h	Anatomía del folículo piloso. Dra. Marcela Saeb Lima
8:45 - 9:00 h	Genotricosis. Dr. Julio Salas Alanís
9:00 - 9:15 h	Displasias pilosas. Dra. María del Mar Saez de Ocariz Gutiérrez
9:15 - 9:30 h	Síndrome anágeno débil y anágeno corto. Dra. Norma Elizabeth Vázquez Herrera
9:30 - 10:00 h	Alopecias en niños. Dra. Bianca María Piraccini
10:00 - 10:30 h	Receso
10:30 - 11:30 h	Simposio: Enfermedades inflamatorias de las uñas Coordinadores: <i>Dra. Patricia Chang,</i> <i>Dr. Roberto Arenas Guzmán</i>
11:30 - 11:40 h	Psoriasis ungueal y cómo la trato. Dr. Eckart Haneke
11:40 - 12:00 h	Liquen plano ungueal y cómo lo trato. Dra. Bianca María Piraccini
12:00 - 12:20 h	Traquioniquia y cómo la trato. Dr. Roberto Arenas Guzmán
11:30 - 12:30 h	Conferencias magistrales Coordinadores: <i>Dr. Roberto Arenas Guzmán,</i> <i>Dr. Daniel Asz Sigall</i>
11:30 - 11:50 h	Ser o no ser cicatricial: alopecias cicatriciales. Dr. Ralph Trüeb
11:50 - 12:10 h	Mitos y realidades del melanoma ungueal. Dr. Eckart Haneke
12:10 - 12:30 h	Actualidades en liquen plano pilar y alopecia frontal fibrosante. Dra. Isabella Doche

Viernes 27 de septiembre Tarde

12:30 - 13:00 h	Receso
13:00 - 13:30 h	Casos clínicos Coordinadores: <i>Dr. Francisco Pérez Atamoros,</i> <i>Dra. Daniela Guzmán Sánchez</i>
	Dra. Nelly Alejandra Espinoza González Dr. Jorge Ocampo Candiani Dra. Carola Durán McKinster Dra. María Elisa Vega Memije M. en C. Alexandro Bonifaz Trujillo Dra. Adalid Yakelin Morales Miranda Dr. Héctor Leal Silva
13:30 - 14:30 h	Simposio patrocinados
14:30 - 16:00 h	Comida libre
16:00 - 17:00 h	Simposio: Discromias ungueales Coordinadoras: <i>Dra. Angélica Beirana Palencia,</i> <i>Dra. Ingrid López Gehrke</i>
16:00 - 16:20 h	Leuconiquias. Dra. Ingrid López Gehrke
16:20 - 16:40 h	Melanoniquias. Dr. Rodrigo Roldán Marín
16:40 - 17:00 h	Eritroniquias. Dra. Patricia Chang
17:00 - 18:00 h	Simposio: Terapéutica en pelo Coordinadores: <i>Dr. Hugo Vicente Martínez Suárez,</i> <i>Dra. Nelly Alejandra Espinoza González</i>
17:00 - 17:20 h	Síndrome post finasteride. Dr. Hugo Vicente Martínez Suárez
17:20 - 17:40 h	Suplementos orales en alopecia. Dra. Daniela Guzmán Sánchez
17:40 - 18:00 h	Plasma rico en plaquetas y células madre. Dr. Luis Enrique Sánchez Dueñas
18:00 - 19:00 h	Coctel
20:00 h	Cena de profesores

Sábado 28 de septiembre Mañana

8:30 a 9:30 h	Infecciones ungueales Coordinadores: <i>Dr. Jorge Ocampo Candiani,</i> <i>Dra. Araceli Alvarado Delgadillo</i>
8:30 - 8:45 h	Onicomiosis. Dr. Eckart Haneke
8:45 - 9:00 h	Onicólisis y cómo la trato. Dra. Judith Domínguez Cherit
9:00 - 9:15 h	Paroniquias y cómo la trato. Dr. Leonel Fierro Arias
9:15 - 9:30 h	Panadizos y cómo la trato. Dr. Eduardo David Poletti Vázquez
9:30 - 10:30 h	Alopecias más frecuentes Coordinadores: <i>Dr. Javier Ruiz Ávila,</i> <i>Dra. María Elisa Vega Memije</i>
9:30 - 9:50 h	Abordaje diagnóstico de alopecias. Dr. Ralph Trüeb
9:50 - 10:10 h	Actualidades en alopecia androgenética. Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza
10:10 - 10:30 h	Alopecia areata: lo viejo y lo nuevo. Dr. Ralph Trüeb
10:30 - 10:50 h	Receso
10:50 - 11:50 h	Miscelánea uñas Coordinadores: <i>Dra. María Teresa García Romero,</i> <i>Dr. Heriberto Vázquez Flores</i>
10:50 - 11:05 h	Onicoscopia. Dra. Bianca María Piraccini
11:05 - 11:20 h	Onicopatías en niños. Dra. Angélica Beirana Palencia
11:20 - 11:35 h	Cosméticos y efectos secundarios en uñas. Dr. Heriberto Vázquez Flores
11:35 - 11:50 h	Cambios ungueales por quimioterapia. Dra. María Teresa Vega González
11:50 - 12:50 h	Simposio patrocinado
12:50 - 13:10 h	Receso



2° CONGRESO INTERNACIONAL DE PELO Y UÑAS

26 - 28 de septiembre 2019
WTC, Ciudad de México

Sábado 28 de septiembre Tarde

13:10 - 15:00 h	Misceláneo pelo Coordinadores: <i>Dr. Roberto Arenas Guzmán,</i> <i>Dr. Daniel Asz Sigall</i>
13:10 - 13:25 h	Histopatología de las alopecias. Dra. Eduwiges Martínez Luna
13:25 - 13:40 h	Celulitis disecante vs foliculitis decalvante. Dra. Isabella Doche
13:40 - 13:55 h	Liquen plano pilar y variantes. Dra. Abril Martínez Velasco
13:55 - 14:10 h	Micropigmentación. Dra. Jéssica González Gutiérrez
14:10 - 14:25 h	¿Qué hay de nuevo en trasplante de pelo? Dra. Sara Lea Salas
14:25 - 14:40 h	Cosméticos en pelo. Dr. Sergio Enrique Leal Osuna
14:40 - 14:55 h	Inmunoterapia tópica en alopecia areata. Dra. Maira Elizabeth Herz Ruelas
15:00 h	Clausura

Dr. Angélica Beirana Palencia
Presidente de la Sociedad Mexicana
de Dermatología

Dr. Daniel Asz Sigall
Presidente de la Sociedad Mexicana
de Tricología

Dr. Roberto Arenas Guzmán
Coordinador General

Dra. Patricia Chang
Coordinadora Uñas

Dr. Daniel Asz Sigall
Coordinador Pelo



Avalado



CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

*You've
got to be here*





CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

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

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

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



*You've
got to be here*



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

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63

MARZO-ABRIL 2019

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



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
Tesorerera 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)

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





Fundación para la Dermatitis Atópica

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

Sus misiones:

**Apoyar
a la investigación**



**Contribuir
a la información**



Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx



www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 63, número 2, marzo-abril 2019

CONTENIDO

EDITORIAL

- 119 **Cannabinoides ¿nueva prescripción dermatológica?**
Eduardo David Poletti

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 123 **Depresión y calidad de vida en pacientes con acné al inicio y al final del tratamiento**
Luis Francisco Pantoja-Villa, Diana Elizabeth Medina-Castillo, María Emiliana Avilés-Sánchez
- 144 **Estudio de dermatofitos en un hospital de tercer nivel**
Ángel San Miguel-Hernández, María San Miguel-Rodríguez, Alejandro Sánchez, José María Eiros
- 152 **Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México**
María Verónica Cuevas-González, María Elisa Vega-Memije, Graciela Zambrano-Galván, María Alejandra Montaña-Olvera, José Luis González, León Francisco Espinosa-Cristóbal, Alejandro Donohue-Cornejo, Juan Carlos Cuevas-González

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 160 **¿Son realmente útiles los repelentes de insectos?**
Gabriela Ramírez-Galván, Carolina Guadalupe Palacios-López

CASOS CLÍNICOS

- 174 **Linfoma de células T similar a hidroa vacciniforme**
Cándido Ulises Mejía-Padilla, Marlyn Odalis Meléndez-Serrano
- 179 **Reacción acneiforme por administración de erlotinib**
Rocío Fernández-Cabello, Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo
- 185 **Pioderma gangrenoso resistente a tratamiento concomitante con hepatitis autoinmunitaria y sus complicaciones**
Rocío Fernández-Cabello, Laura Álvarez-Gutiérrez, Irene Ramírez-Constantino, Omar Eloy Muñoz-Monroy, María de Lourdes Morales-Trujillo

CONTENTS

EDITORIAL

- 119 **Cannabinoids, new dermatological prescription?**
Eduardo David Poletti

ORIGINAL ARTICLES

- 123 **Depression and quality of life in patients with acne at the beginning and at the end of the treatment**
Luis Francisco Pantoja-Villa, Diana Elizabeth Medina-Castillo, María Emiliana Avilés-Sánchez
- 144 **Study of dermatophytes in a third level hospital**
Ángel San Miguel-Hernández, María San Miguel-Rodríguez, Alejandro Sánchez, José María Eiros
- 152 **Frequency of skin cancer; experience of 10 years in a center of histopathological diagnosis in the city of Durango, Durango, Mexico**
María Verónica Cuevas-González, María Elisa Vega-Memije, Graciela Zambrano-Galván, María Alejandra Montaña-Olvera, José Luis González, León Francisco Espinosa-Cristóbal, Alejandro Donohue-Cornejo, Juan Carlos Cuevas-González

REVIEW ARTICLE

- 160 **Are insect's repellents really useful?**
Gabriela Ramírez-Galván, Carolina Guadalupe Palacios-López

CLINICAL CASES

- 174 **Hydroa vacciniforme-like T cell lymphoma**
Cándido Ulises Mejía-Padilla, Marlyn Odalis Meléndez-Serrano
- 179 **Acneiform reaction due to erlotinib administration**
Rocío Fernández-Cabello, Adalid Yakelin Morales-Miranda, María de Lourdes Morales-Trujillo
- 185 **Pyoderma gangrenosum resistant to treatment concomitant with autoimmune hepatitis and its complications**
Rocío Fernández-Cabello, Laura Álvarez-Gutiérrez, Irene Ramírez-Constantino, Omar Eloy Muñoz-Monroy, María de Lourdes Morales-Trujillo

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

- 193 Condiloma perianal en una niña de un año dos meses de edad tratado exitosamente con podofilina tópica y candidina subcutánea**

Martha Alicia Aceves-Villalvazo, Priscila Ayala-Buenrostro

- 198 Mastocitosis cutánea nodular múltiple**
Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta, Juan Gabriel Barrientos-García

- 202 Alteración del crecimiento ungueal (bradioniquia) en acidosis tubular renal distal primaria**

Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Paula Orozco-Anahuati, Karla Viridiana López-Ortíz

- 208 Enfermedad de Paget mamaria a partir de un carcinoma intraductal infiltrante con metástasis cutáneas en un paciente masculino**

Liza Aymeé Hernández-Martínez, Cristina Ivette Olivas-Chacón, Daniel Escobedo-Mercado, Oscar Fernando Aguilar-Arcadia

214 RESÚMENES

ARTE

- 225 La visita médica**

Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

CARTAS AL EDITOR

- 228 Yoduro de potasio: su administración más allá de la esporotricosis**

Débora Salero-Martínez, Alexandro Bonifaz

- 232 Melanoma amelanótico nodular con manifestación acral**

Uriel Villela-Segura, Lorena Estrada-Aguilar, Fernando De la Torre-Rendón, María Teresa Barrón-Tapia

- 235 La terapia compresiva tras cirugía dermatológica en pierna**

Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Diana Velázquez-Tarjuelo, Pablo De la Cueva-Dobao

IN MEMORIAM

- 237 Dra. Yolanda Ortiz Becerra (1934-2018)**

Enrique Hernández-Pérez

- 241 Dra. Yolanda Ortiz Becerra**

Luciano Domínguez-Soto, María Teresa Hojyo-Tomoka

244 NOTICIAS

- 193 Perianal condyloma in a 1 year 2 month-old girl successfully treated with topical podophyllin and subcutaneous candidin**

Martha Alicia Aceves-Villalvazo, Priscila Ayala-Buenrostro

- 198 Multiple nodular cutaneous mastocytosis**
Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Juan Enrique Paniagua-Santos, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Basilio López-Zaldo, Manuel Soria-Orozco, Minerva Vázquez-Huerta, Juan Gabriel Barrientos-García

- 202 Nail growth alteration (bradonychia) in primary distal renal tubular acidosis**

Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Ana Paula Orozco-Anahuati, Karla Viridiana López-Ortíz

- 208 Paget's disease of mammary origin from an infiltrating intraductal carcinoma with cutaneous metastases in a male patient**

Liza Aymeé Hernández-Martínez, Cristina Ivette Olivas-Chacón, Daniel Escobedo-Mercado, Oscar Fernando Aguilar-Arcadia

214 SUMMARIES

ART

- 225 The medical visit**

Arturo Vargas-Origel, Pablo Campos-Macías

LETTERS TO THE EDITOR

- 228 Potassium iodide: Its use beyond sporotrichosis**

Débora Salero-Martínez, Alexandro Bonifaz

- 232 Nodular amelanotic melanoma with acral manifestation**

Uriel Villela-Segura, Lorena Estrada-Aguilar, Fernando De la Torre-Rendón, María Teresa Barrón-Tapia

- 235 Compression therapy after dermatological surgery on the leg**

Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Diana Velázquez-Tarjuelo, Pablo De la Cueva-Dobao

IN MEMORIAM

- 237 Dra. Yolanda Ortiz Becerra (1934-2018)**

Enrique Hernández-Pérez

- 241 Dra. Yolanda Ortiz Becerra**

Luciano Domínguez-Soto, María Teresa Hojyo-Tomoka

244 NEWS

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
Dr. M. Josefina Carbajosa Martínez

Jueves 7 de febrero

Trabajo de ingreso.
Dr. 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.
Dr. 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.
Dr. 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

Trabajo de ingreso.
Dra. Pamela Orozco Olguín
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

Jueves 21 de febrero

A cargo de la Dra. Angélica Villanueva

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

Sesión especial

Jueves 18 de julio

Sesión conjunta con la Sociedad
de Dermatología de Nuevo León;
Monterrey, Nuevo León

Jueves 15 de agosto

A cargo de la Dra. Guadalupe
Domínguez 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

Aída Rodríguez
Tesorera

Roger González
Comité Científico

www.regioderma.mx

Información General: Viridiana Tellechea grupos@eventagemexico.com

Tel. 55 55230628 ext. 106

Cannabinoides ¿nueva prescripción dermatológica?

Cannabinoids, new dermatological prescription?

Eduardo David Poletti

“El miedo y la esperanza son los dos grandes motores de la información de salud y eso es un caldo de cultivo para la exageración”

GONZALO CASINO

Queda claro que nuevas épocas traen consigo nuevas legislaciones. Finalmente, la Suprema Corte de la Nación (SCJN) otorgó el fallo a favor del uso de la marihuana y sus congéneres (se declaró inconstitucional la prohibición absoluta del consumo recreativo del cannabis). La misma SCJN ha dejado en claro que ese fallo se limita al cultivo y al consumo y precisa que “no permite su comercialización”. Es de todos conocido que ya desde hace varios años, en las más diversas zonas de nuestro territorio nacional, circula en las calles a plena luz del día el célebre “gel de peyote reforzado con marihuana para uso tópico”, sin control sanitario alguno. Sin embargo, a mi parecer, el asunto no queda allí. Las consecuencias de una malévola mercadología amparada por inescrupulosa y extenuante publicitación (mensajes de “hedonismo relajado”) no se harán esperar. El enorme puente que separa su uso lúdico del medicinal es indefinible aún y habrá que seguir construyéndolo con más cautela. Ya se anunció también que fueron autorizados varios productos de cannabinoides “para uso en la piel”. Es inquietante saber cómo, cuándo y dónde emergerán los respaldos de rigor científico conducentes, antes de trasladarlo a una prescripción segura. Por los años que tengo en ejercicio médico profesional, me consta, a través de diversas circunstancias, que esto repercute en los sentimientos del público-pacientes-usuarios y, con toda proporción guardada, así pasó con el uso del tepezcohuite y con el agua de Tlacote (en los decenios de 1980 y 1990), entre otros.

Internista Dermatólogo. Consejero Honorífico de la Academia Nacional de Medicina para COESAMED/CONAMED.

Recibido: octubre 2018

Aceptado: diciembre 2018

Correspondencia

Eduardo David Poletti
drpoletti@dermanorte.com.mx

Este artículo debe citarse como

Poletti ED. Cannabinoides ¿nueva prescripción dermatológica? Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):119-121.

Es esencial conocer su origen: los cannabinoides derivados de la planta *cannabis* y compuestos afines son un grupo de más de 60 agentes químicos hidrofóbicos, biológicamente activos, que se han utilizado en la medicina natural durante siglos. Los directamente derivados de la marihuana se denominan fitocannabinoides (por ejemplo, cannabidiol, cannabinol y cannabigerol). El agente principal de los cannabinoides exógenos es D9-tetra hidrocannabinol (D9-THC), ingrediente psicoactivo natural de la marihuana. Las propiedades psicoactivas de estas sustancias limitaron su uso como medicamentos aprobados. En los seres humanos, los cannabinoides están presentes en el sistema nervioso central y periférico (por ejemplo, anandamide, 2-araquidonoilglicerol). En mamíferos, se han identificado dos receptores cannabinoides acoplados a proteínas G: el receptor cannabinoide 1 (CB 1R) en las líneas celulares cerebrales y neuronales y el receptor cannabinoide 2 (CB2R) en el sistema inmunitario. Los receptores, transportadores y enzimas cannabinoides forman el sistema endocannabinoide (ECS). Además, los fitocannabinoides, los endocannabinoides y los cannabinoides químicamente sintéticos se unen al CB1R/CB2R e inducen respuestas cannabimiméticas a través de la activación del sistema endocannabinoide. Los cannabinoides influyen en la homeostasia de queratinocitos, melanocitos y sebocitos a través de mecanismos independientes y dependientes de CB1R/CB2R. Tienen propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antineoplásicas, aunque también hay pruebas de que pueden afectar negativamente; por ejemplo, el 2-araquidonoilglicerol consigue efectos antiproliferativos contra el melanoma, pero en los modelos de cultivo celular, ha mostrado que es un potente agente quimiotáctico proinflamatorio. Por tanto, aunque las formulaciones apuntan a influir en la fisiología celular humana sin producir efectos psicoactivos, los resultados preliminares recientes de eficacia y seguridad se han obtenido en modelos animales (roedores), lo que sugiere

que los cannabinoides pueden participar en el tratamiento de varias afecciones inflamatorias y neoplásicas (*Am J Clin Dermatol*, Dic. 2018; *Skin Therapy Lett* Nov, 2018; *JAAD* abril y julio, 2017). Tienen el potencial para tratar una variedad de afecciones de la piel, que incluyen: acné vulgar, eccema alérgico por contacto, eccema craquelé, dermatitis atópica, hidradenitis supurativa, sarcoma de Kaposi, prurito crónico (v. gr. el urémico), neuralgia posherpética, psoriasis, melanoma y las manifestaciones cutáneas de la esclerosis sistémica. Nótese que la mayor parte de esas enfermedades son el “pan nuestro de todos los días”. Por ahora, la formulación de productos cannabinoides tópicos no está estandarizada y es carente de regulación. Como tal, con lo que llevamos recorrido, ninguna evidencia apoya la administración de cannabinoides en las prácticas dermatológicas. Esta cuestión pone de relieve la necesidad de investigación y regulación. La aceptación de estos productos de venta libre ha superado con creces la investigación científica en su seguridad y eficacia. Surgen las interrogantes: ¿quiénes serán los inversionistas y promotores de estos nuevos productos? Hasta ahora, solamente han saltado a la palestra Vital Green Products, Cronos Group y Altria/Marlboro, como anunciadores de cannabinoides para administración tópica. Un estudio de una intervención médica sea un tratamiento u otro tipo, que nos muestre un beneficio casi milagroso, muy espectacular, lo que consigue inmediatamente es “ponernos en alerta”, acudiendo al antídoto de plantear ¿de qué modo se obtuvieron sus logros?, buscar contra-ejemplos, revisar su eficacia, examinar su compatibilidad con otros principios generales establecidos y, por supuesto, calcular las consecuencias de su aplicación. Estoy seguro de que, ante los cannabinoides, permeará la despampanante innovación con el gusto popular actual por la *cannabis*, enalteciendo sus bondades de usarla. También es de muchos conocido que los productos fitofarmacéuticos ejercen una intrincada influencia como efecto placebo

y la cannabis no es la excepción (*Medical cannabis and cannabinoids*, Karger, 1/1/2018). La investigación preclínica exhaustiva, con ensayos controlados con distribución al azar y a gran escala, es urgente y obligatoria, antes de que los cannabinoides puedan considerarse tratamientos seguros y efectivos de estas afecciones. Creencias, dogmas y misticismo, admitidos sin crítica, impiden avanzar. En palabras recientes

del Dr. Juan Ramón de la Fuente: “legalizar la marihuana debe ser gradual”, a lo que agregaré “y su beneficio terapéutico deberá demostrarse previamente conforme a los principios esenciales de *‘lex artis ad hoc’*”. Además, quitándonos de “mariguanadas” y antes de atribuirle tantos logros cuasimágicos, admitamos que la única panacea a la que podemos aspirar como sociedad es educacional.

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.

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

Secretaria

Dra. Edith Sánchez Paredes

Tesorera

Dra. Patricia Manzano Gayosso

Vocal

Dra. Laura R. Castañón Olivares

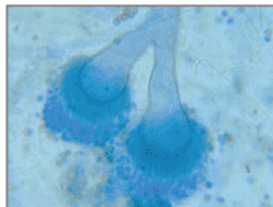
Vocal

Biól. Elva Bazán Mora

Vocal

QFB. Erika Córdova Martínez

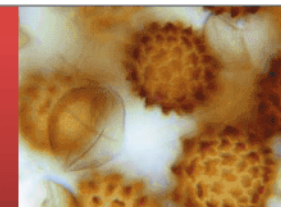
Unidad de Micología
Departamento de Microbiología y
Parasitología
Facultad de Medicina, UNAM.
Av. Universidad 3000
Ciudad Universitaria, C.P. 04510
Delegación Coyoacán, CDMX.
Tel. (0155)56232459
Correo: asocmexmico@gmail.com



Medical Mycology Course 2019

Institut Pasteur - Paris

March 18 - April 12, 2019



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

Language: English

Head of Practical Sessions: D. Garcia-Hermoso

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

Requirements: Technical skills in microbiology

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

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

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

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

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

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

Number of students: 20

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

Closing-date for applications: December 20th, 2018



Institut Pasteur

Depresión y calidad de vida en pacientes con acné al inicio y al final del tratamiento

Depression and quality of life in patients with acne at the beginning and at the end of the treatment.

Luis Francisco Pantoja-Villa,¹ Diana Elizabeth Medina-Castillo,² María Emiliana Avilés-Sánchez¹

Resumen

OBJETIVO: Determinar el grado de depresión y la calidad de vida al inicio y al finalizar el tratamiento en pacientes con acné vulgar inflamatorio.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, que incluyó pacientes entre 12 y 20 años de edad con acné inflamatorio al inicio y al final del tratamiento, que acudieron a la consulta externa de Dermatología del Hospital General Regional 220 Toluca, Estado de México, durante 2015 y 2016. Se utilizaron dos instrumentos de medición: el CADI (*Cardiff Acne Disability Index*) para calidad de vida en pacientes con acné y la escala de Hamilton para la medir el grado de depresión.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 pacientes, 28 eran mujeres, 41 pacientes tenían acné moderado y 9 pacientes acné severo. Al inicio del tratamiento de los pacientes con acné de tipo inflamatorio 28% no tenía depresión, 60% depresión menor y 12% depresión moderada. Al final del tratamiento se encontró sin depresión 64% y con depresión menor 36%.

CONCLUSIÓN: Se observó disminución de la depresión, que pasó de 28 a 64% de pacientes con acné de tipo inflamatorio que no tuvieron ningún grado de depresión al final del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Acné vulgar; depresión; calidad de vida.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the degree of depression and quality of life at the beginning and at the end of treatment in patients with inflammatory acne vulgaris.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, descriptive, longitudinal study was carried out including patients with inflammatory acne between 12 and 20 years of age at the beginning and at the end of the treatment, who attended the outpatient clinic of Dermatology of the Regional General Hospital 220 Toluca, State of Mexico, in 2015-2016. Two measuring instruments, the CADI (*Cardiff Acne Disability Index*) for quality of life in patients with acne, and the Hamilton scale for measuring the degree of depression were used.

RESULTS: Fifty patients were included, 28 were women, 41 patients had moderate acne and 9 patients had severe acne. At the beginning of treatment, 28% of patients had no depression, 60% had minor depression and 12% had moderate depression. At the end of the treatment 64% were found without depression and 36% with a minor depression.

CONCLUSION: It was observed a diminishment of depression from 28% to 64% of patients with inflammatory acne who had not any degree of depression at the end of the treatment.

KEYWORDS: Acne vulgaris; Depression; Quality of life.

¹ Especialista en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 220, IMSS, Toluca, Estado de México, México.
² Dermatóloga, práctica privada.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Luis Francisco Pantoja Villa
f_pantoja@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Pantoja-Villa LF, Medina-Castillo DE, Avilés-Sánchez ME. Depresión y calidad de vida en pacientes con acné al inicio y al final del tratamiento. *Dermatol Rev Mex.* 2019 marzo-abril;63(2):123-143.

ANTECEDENTES

El acné es una dermatosis muy frecuente en la consulta externa, no se considera una enfermedad que ponga en peligro la vida; sin embargo, se ha asociado con carga emocional negativa, actitud desafiante y conducta agresiva de quien la padece, además, durante mucho tiempo se ha relacionado con depresión, ansiedad y frustración. Esto trae como consecuencia mala calidad de vida si el paciente no tiene posibilidades de tratamiento en etapas tempranas de la misma.

La depresión es un síndrome que recoge la existencia de síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) y síntomas de tipo cognitivo, volitivo o incluso somático. Existen datos observacionales poco específicos, como deterioro en la apariencia y aspecto personal, lentitud en los movimientos, tono de voz bajo, facies de tristeza o poco expresiva, llanto fácil o espontáneo, escasa concentración, ideación pesimista, quejas hipocondríacas, alteraciones en el ritmo del sueño, y deben tomarse en consideración los antecedentes afectivos familiares y la situación social y económica del paciente. La depresión afecta a 350 millones de personas en el mundo, generalmente comienza en edades tempranas, se encuentra entre los primeros lugares de enfermedades incapacitantes y se ha convertido en un objetivo prioritario de atención en todo el mundo. La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) señala que 9.2% de los mexicanos sufrieron un trastorno afectivo en algún momento de su vida. Ocurre con más frecuencia entre las mujeres (10.4%) que entre los hombres (5.4%). La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que en el año 2020 sea la segunda causa de discapacidad en el mundo.¹⁻³

La Organización Mundial de la Salud define a la calidad de vida como la "percepción del indivi-

BACKGROUND

Acne is a very common dermatosis which has been associated with negative emotional charge, a defiant attitude and aggressive behavior of the sufferer, and for a long time it has been related to depression, anxiety and frustration. This results in a poor quality of life if the patient does not have possibilities of treatment in early stages of it.

Depression is considered a syndrome with the presence of affective symptoms (pathological sadness, decay, irritability, subjective feeling of discomfort and impotence in front of the demands of life), and symptoms of cognitive, volitional, or even somatic type. There are non-specific observational data such as deterioration in appearance and personal appearance, slow movements, low voice tone, facies of sadness or little expressive, easy or spontaneous crying, poor concentration, pessimistic ideation, hypochondriacal complaints, alterations in the rhythm of the sleep, and must take into consideration the family affective background, their social and economic situation of the patient. It affects 350 million people in the world, usually begins at an early age. The national survey of psychiatric epidemiology (ENEP) indicates that 9.2% of Mexicans suffered an affective disorder at some point in their lives. It occurs more frequently among women (10.4%) than among men (5.4%). The World Health Organization (WHO) foresees that in the year 2020 it will be the second cause of disability in the world.¹⁻³

Quality of life (QL) is defined by WHO as the "perception of the individual of his position in life in the context of the culture and value system in which he lives and in relation to his objectives, expectations, standards and concerns" (1994). Nowadays, the quality of life related to health can be understood as a result of health, illness and

duo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones" (1994). Hoy día la calidad de vida relacionada con la salud puede entenderse como medición de resultado de salud, enfermedad y tratamiento; además de que es un proceso dinámico y cambiante que incluye interacciones continuas entre el paciente y su medio ambiente.^{4,5}

Las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud mediante escalas ayudan al personal de salud a conocer y medir el efecto de la enfermedad en las actividades de la vida diaria de los individuos, el efecto de los tratamientos y la identificación de problemas. La aplicación de los estudios de calidad de vida en dermatología es reciente. Sin embargo, tiene particular interés en este campo, porque las enfermedades de la piel generalmente ejercen un efecto fuerte en las relaciones sociales, el estado psicológico y las actividades de la vida diaria.⁶⁻⁸

El acné vulgar es una enfermedad crónica inflamatoria de la unidad pilosebácea, es una dermatosis mundial; en este contexto se estima que 9.4% de la población es afectada por esta enfermedad, los grupos con más incidencia son los adolescentes y adultos jóvenes, hasta la edad de 21 años 80 a 90% han tenido acné, además, constituye una de las causas más comunes de consulta con los dermatólogos. Lo padece aproximadamente 85% de adolescentes y aún en la edad adulta sufren las consecuencias de esta enfermedad.

Los factores patogénicos implicados son el incremento en la producción de sebo por parte de las glándulas sebáceas, alteraciones en la queratinización, colonización por *Propionibacterium acnes* y activación de la inmunidad innata seguido del incremento de factores de inflamación.

treatment; besides that it is a dynamic and changing process that includes continuous interactions between the patient and his environment.^{4,5}

*Measurements of quality of life help health personnel to know and measure the impact of the disease on the activities of the daily life of individuals, the effect of treatments and the identification of problems. In dermatology, it has a particular interest in this field, since skin diseases generally exert a strong impact on social relationships, the psychological state and the activities of daily life.*⁶⁻⁸

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilo-sebaceous unit, it is a global dermatosis and in this context it is estimated that there are 9.4% of the affected population, the groups with the highest incidence are adolescents and young adults, considering that 21 years 80-90% have had acne, also constitutes one of the most common causes of consultation with dermatologists. It suffers approximately 85% of adolescents and even in adulthood suffer the consequences of this disease.

The pathogenic factors involved are the increase in the production of sebum by the sebaceous glands, alterations in keratinization, colonization by Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and activation of innate immunity followed by the increase of inflammatory factors.

*Clinically the signs of non-inflammatory acne include, seborrhea, closed and open-headed comedones. Inflammatory type acne has papular, pustular and cystic lesions, this in turn is divided into degrees according to the Acne Classification of the Latin American Ibero Consensus published in 2014, which are mild moderate and severe.*⁹⁻¹²

Topical therapies are the mainstay of the treatment of mild to moderate acne, the

En términos clínicos, los signos de acné no inflamatorio incluyen: seborrea, comedones de cabeza cerrada y abierta. El acné de tipo inflamatorio tiene lesiones de tipo papuloso, pustuloso y quísticas, éste, a su vez, se divide en grados según la Clasificación de Acné del Consenso Iberoamericano publicado en 2014, que son leve, moderado y severo.⁹⁻¹²

Los medicamentos tópicos son el pilar del tratamiento del acné leve a moderado, los más prescritos son los retinoides, como tretinoína, adapaleno y tazaroteno; se consideran facilitadores de la penetración de otros medicamentos tópicos y disminuyen los ácidos grasos libres en los microcomedones. El peróxido de benzoilo tiene propiedades queratolíticas y antimicrobianas, además, puede aplicarse a lesiones inflamatorias y no inflamatorias y reduce el riesgo de resistencia a cepas de *Propionibacterium acnes*.^{13,14}

Los retinoides sistémicos, como la isotretinoína, tienen actividad queratolítica y antiinflamatoria y están contraindicados en el embarazo debido a su teratogenicidad. La duración del tratamiento habitualmente es de hasta 24 semanas, según la gravedad del acné o su relación con enfermedades concomitantes, como en el caso de las mujeres, el síndrome de ovarios poliquísticos. El acné inflamatorio justifica la administración de antibióticos sistémicos (doxiciclina, minociclina, clindamicina, trimetoprima con sulfametoxazol o eritromicina) para reducir la colonización de *Propionibacterium acnes*. Los anticonceptivos orales son parte del tratamiento del acné en mujeres mientras su prescripción no esté contraindicada.¹⁵

Las complicaciones del acné en el aspecto psicosocial se relacionan con el desempeño académico o vocacional, la autoestima y calidad de vida de los adolescentes. Hace poco algunas investigaciones dieron un peso mayor al estudio del efecto emocional y psicosocial del acné, a pesar del enorme trabajo que se realiza para

most used are retinoids such as tretinoin, adapalene and tazarotene; considered as facilitators of the penetration of other topical medications; decrease free fatty acids in microcomedones. Benzoyl peroxide has both keratolytic and antimicrobial properties, can also be applied to inflammatory and non-inflammatory lesions and reduces the risk of resistance to strains of Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes).^{13,14} Isotretinoin has both keratolytic and anti-inflammatory activity and is contraindicated in pregnancy due to its teratogenicity. The duration of treatment is usually up to 24 weeks, depending on the severity of the acne or its relationship with concomitant diseases. Inflammatory acne justifies the use of systemic antibiotics (Doxycycline, clindamycin, minocycline, trimethoprim with sulfamethoxazole or erythromycin) to reduce the colonization of Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes). Oral contraceptives are part of the treatment for acne in women as long as there is no contraindication.¹⁵

The complications of acne in the psychosocial aspect are related to the academic or vocational performance, self-esteem and quality of life of adolescents. Recently some research has given a greater weight to the study of the emotional and psychosocial impact of acne, despite the enormous work that is done to determine the pathophysiology, risk factors and treatment of acne.

The disability in terms of quality of life in acne is considered according to the clinical severity of the same and the specificity and sensitivity of the exams that explore quality of life and results in poor self-esteem, low self-esteem, isolation and restriction of activities. Low self-esteem is defined as a favorable or unfavorable attitude towards oneself. Currently the assessment of self-esteem is very relevant in the

determinar la fisiopatología, factores de riesgo y tratamiento del acné.

En cuanto a calidad de vida, algunos autores comparan el acné con enfermedades crónicas, como el asma, epilepsia, diabetes, lumbalgia, artritis y enfermedad isquémica coronaria por su gran efecto psicológico en quienes lo padecen.

La discapacidad en cuanto a calidad de vida en acné se considera de acuerdo con la severidad clínica del mismo, la especificidad y sensibilidad de los exámenes que exploran calidad de vida y resulta en baja autoestima, aislamiento y restricción de actividades.

La autoestima es la actitud favorable o desfavorable hacia uno mismo. En la actualidad la valoración de la autoestima es muy relevante en el contexto social, sobre todo para quienes viven de la apariencia y de la imagen corporal. En la adolescencia esta presión social de la apariencia física es muy intensa, por lo que viven para ser aceptados en los estándares que la misma sociedad ha dictado, ya sea con grupo escolar, de amigos, de redes sociales e incluso familiar.

El acné también se acompaña de sentimientos de vergüenza, depresión, actitud negativa de uno mismo o de su apariencia física y poca satisfacción en relación con su imagen corporal.¹⁶ Un estudio británico en el que reclutaron adultos con acné encontró 44% de datos clínicos significativos de depresión y ansiedad ocasionada por la dermatosis. Al prescribir isotretinoína, mejoró la autoestima de los pacientes, con lo que se concluyó en este estudio que el tratamiento del acné debe ser adecuado en tiempo y calidad para evitar complicaciones psicosociales.¹⁷

Por lo anterior se elaboró el Índice de Incapacidad por Acné de Cardiff (CADI, *Cardiff Acne Disability Index*), que tiene un lenguaje com-

social context, especially for those who live by appearance and body image. In adolescence this social pressure of "physical appearance" is very intense, which is why they live to be accepted in the standards that society itself has dictated, whether with a school group, friends or even family.

Acne is also accompanied by feelings of shame, depression, a negative attitude of oneself or of their physical appearance and little satisfaction in relation to their body image.¹⁶ A British study where they recruited adults with acne, they found, with 44% significant clinical data of depression and anxiety caused by dermatosis. When using isotretinoin, the self-esteem of these patients improved, which concludes in this study that the treatment of acne should be adequate in time and quality, to avoid complications at the psychosocial level.¹⁷

For all the above, Cardiff's Acne Disability Index (Cardiff Acne Disability Index) was developed, which has a comprehensible language and few points to assess, designed for the patient to answer with ease. Therefore, it is necessary to study the psychosocial impact and the quality of life in young people with acne, using validated and appropriate measures for age.¹⁸

MATERIAL AND METHOD

A descriptive, longitudinal, prospective clinical study was carried out on 50 patients from the dermatology clinic of the Regional General Hospital (HGR) # 220 of the Mexican Institute of Social Security (IMSS), through non-probabilistic sampling, fulfilling the inclusion criteria, which included assessment by dermatology, clinical classification of the type of acne for admission to the study which should be inflammatory type, informed consent was given, which they signed voluntarily.

previsible y pocos puntos a valorar, diseñado para que el paciente lo conteste con facilidad. Es necesario estudiar el efecto psicosocial y la calidad de vida en gente joven con acné, utilizando medidas validadas y apropiadas para la edad.²¹

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico prospectivo, descriptivo, longitudinal, realizado con pacientes de la consulta de Dermatología del Hospital General Regional núm. 220 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), por medio de un muestreo no probabilístico, cumpliendo los siguientes criterios de inclusión: valoración por dermatología, clasificación clínica del tipo de acné para ingreso al estudio que debía ser de tipo inflamatorio; se hizo entrega de un consentimiento informado, mismo que firmaron de manera voluntaria.

Una vez que los pacientes aceptaron participar en el estudio, llenaron una ficha de identificación personal y se les aplicaron dos cuestionarios: escala de valoración de Hamilton de depresión, que es una versión de 17 puntos, recomendada por organismos internacionales y utilizada en investigaciones nacionales (**Anexo A**), y el CADI para calidad de vida en pacientes con acné, que es una versión de cinco preguntas, diseñado específicamente para uso en adolescentes y adultos jóvenes con acné (**Anexo B**). Se les prescribió tratamiento tópico y sistémico contra acné según la evaluación clínica dermatológica.¹⁸⁻²¹

RESULTADOS

Se analizaron 50 pacientes de los que 28 eran mujeres con edad de 12 a 20 años y 22 hombres con edad de 14 a 20 años, con acné inflamatorio clasificado como moderado en 41 pacientes (28 mujeres y 13 hombres) y acné severo en 9 pacientes, todos mayores de 17 años y del sexo masculino.

*Once they accepted, they filled out a personal identification form, and they were given two questionnaires: the Hamilton Rating Scale for Depression, which is a 17 point version, recommended by international organizations and used in national research (**Annex A**), and the CADI for quality of life in patients with acne, which is a 5-question version, designed specifically for use in adolescents and young adults with acne (**Annex B**). And they were issued topical and systemic acne treatment according to the clinical dermatological evaluation.¹⁸⁻²¹*

RESULTS

Fifty patients were analyzed, of which 28 were women aged 12-20 years and 22 men aged 14-20 years, with inflammatory acne classified as moderate in 41 patients of whom 28 were women and 13 men and severe acne in 9 patients all over 17 years of age and male.

The treatments that were prescribed were topical adapalene 0.01% gel (which was given to the patient as a medical sample) and benzoyl peroxide 5% gel.

Doxycycline 100 mg oral capsules for 2 months, only one female patient discontinued the treatment due to vaginal Candidiosis (clotrimazole cream was given for 10 days and the patient returned the case without complications) and in the 9 patients with severe acne, of the previous treatments for 2 months, we included isotretinoin at 1 mg/kg of weight for 6 months.

According to the degree of depression at the beginning of the treatment, the following were presented: 28% (n = 14) of patients without depression, 60% (n = 30) with minor depression and 12% (n = 6) with moderate depression.

Regarding the quality of life at the beginning: 40% (n = 20) of patients with good quality of

Los tratamientos que se prescribieron fueron tópicos: adapaleno 0.01% en gel (que se observaba al paciente en forma de muestra médica) y peróxido de benzoilo 5% en gel.

Doxiciclina 100 mg cápsulas vía oral por dos meses, sólo una paciente suspendió el tratamiento por padecer candidosis vaginal (se le dio tratamiento con clotrimazol crema durante 10 días y remitió el cuadro sin complicaciones) y en los 9 pacientes con acné severo, además de los tratamientos previos durante dos meses, incluimos isotretinoína a dosis de 1 mg/kg de peso durante seis meses.

De acuerdo con el grado de depresión al inicio del tratamiento se obtuvo: 28% (n = 14) de los pacientes sin depresión; 60% (n = 30) con depresión menor y 12% (n = 6) con depresión moderada.

En cuanto a la calidad de vida al inicio: 40% (n = 20) de los pacientes mostraron buena calidad de vida, 46% (n = 23) regular calidad de vida y 14% (n = 7) mala calidad de vida.

De acuerdo con el grado de depresión al finalizar el tratamiento: 64% (n = 32) no tuvieron depresión, 36% (n = 8) tuvieron depresión menor y 0% depresión moderada.

En cuanto a la calidad de vida al finalizar el tratamiento: 72% (n = 36) tuvieron buena calidad de vida, 24% (n = 12) regular calidad de vida y 4% (n = 2) mala calidad de vida (**Figura 1**).

El 56% (n = 28) de los pacientes con acné de tipo inflamatorio fueron del género femenino y 44% (n = 22) del masculino.

Referente al grado de depresión de acuerdo con el género al finalizar el tratamiento hubo 38% (n = 19) de pacientes del sexo femenino y 26% (n = 13) del masculino sin depresión,

life, 46% (n = 23) with regular quality of life and 14% (n = 7) with poor quality of life.

According to the degree of depression at the end of the treatment: 64% (n = 32) without depression, 36% (n = 18) had minor depression and 0% (n = 0) moderate depression.

Regarding the quality of life at the end of the treatment: 72% (n = 36) had good quality of life, 24% (n = 12) regular quality of life and 4% (n = 2) with poor quality of life (**Figure 1**).

About distribution by gender in patients with acne of inflammatory type, 56% (n = 28) were female and 44% (n = 22) of the male gender.

Regarding the degree of depression according to the gender, 38% (n = 19) were female patients and 26% (n = 13) male without depression, with minor depression of 18% (n = 9) female and 18% (n = 9) male; and with moderate, severe and very severe depression no patient. That is, the percentage of minor depression in men and women was equal at the end of treatment with 18% (**Figure 2**).

Finally, in the index of quality of life according to gender, 38% (n = 19) of female patients and 34% (n = 17) of male patients with good quality of life were present at the end of treatment; with regular quality of life 14% (n = 7) female and 10% (N = 5) male; and with poor quality of life 4% (N = 2) female and 0% (N = 0) male. With which we observed very little difference in terms of the quality of regular life at the end of treatment between men and women (**Figures 3-6**).

DISCUSSION

Of the total of the patients, the majority were of the female gender in 56% and 44% of the male gender, which does not coincide with that reported by Santamaria-Gonzalez and Valdes-

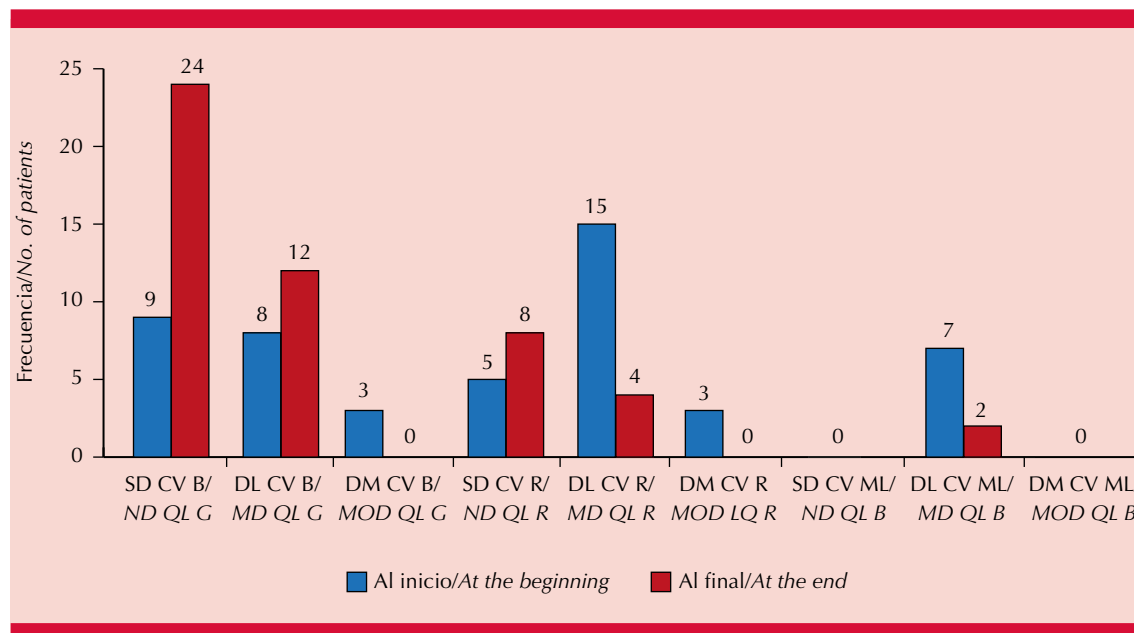


Figura 1. Grado de depresión de acuerdo con el índice de calidad de vida al inicio y al finalizar el tratamiento en pacientes con acné de tipo inflamatorio entre 12 y 20 años de edad.

SD: no deprimido; DL: depresión menor; DM: depresión moderada; CV: calidad de vida; B: buena; R: regular; ML: mala.

Figure 1. Degree of depression according to the quality of life index at the beginning and end of treatment in patients with inflammatory-type acne between 12 and 20 years of age.

ND: not depressed; MD: minor depression; MOD: moderate depression; QL: quality of life; G: good; R: regular; B: bad.

con depresión menor 18% ($n = 9$) del sexo femenino y 18% ($n = 9$) del masculino y con depresión moderada, severa y muy severa no hubo ningún paciente. Es decir, el porcentaje de depresión menor en hombres y mujeres fue igual al finalizar el tratamiento con 18% (Figura 2).

Por último, en el índice de calidad de vida de acuerdo con el género, hubo al finalizar el tratamiento 38% ($n = 19$) de pacientes del sexo femenino y 34% ($n = 17$) del masculino con calidad de vida buena; con calidad de vida regular 14% ($n = 7$) del sexo femenino y 10% ($n = 5$) del masculino y con calidad de vida mala 4% ($n = 2$) del sexo femenino y ningún paciente del masculino. Con lo que observamos muy

Webster,²¹ since acne was more frequent in this study males, where our results coincide with this study is that the perception of quality of life was better and statistically significant in subjects without acne compared with those of juvenile inflammatory acne, they had no differences in the perception of quality of life between patients with acne of different degrees of severity, and women had lower averages in the perception of quality of life. It should be mentioned that a defect of our study was not to make a comparison between healthy subjects and acne.²²

In another study conducted in Malaysia with more than 400 patients found a higher prevalence of acne in male patients, and our study in women. In this study they used the CADL, with

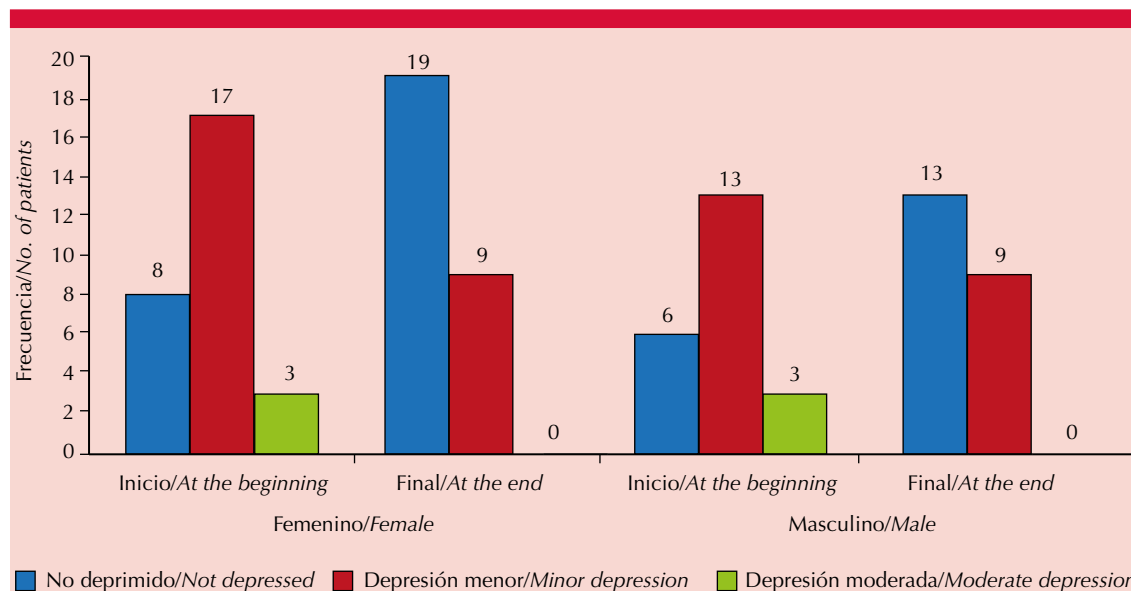


Figura 2. Grado de depresión de acuerdo con el género en pacientes con acné de tipo inflamatorio al inicio y al final del tratamiento.

Figure 2. Degree of depression according to gender in patients with inflammatory-type acne at the beginning and end of treatment.

poca diferencia en cuanto a la calidad de vida regular al finalizar el tratamiento entre hombres y mujeres (**Figuras 3 a 6**).

DISCUSIÓN

En este estudio, la mayoría de los pacientes fueron del género femenino (56%), lo que no coincide con lo reportado por Santamaría-González y Valdés-Webster porque en ese estudio fue más frecuente el acné en los varones; sin embargo, ambos estudios coinciden en que la percepción de calidad de vida fue mejor y estadísticamente significativa. En este último estudio se compararon sujetos con y sin acné inflamatorio y las mujeres tuvieron promedios más bajos en la percepción de la calidad de vida. En nuestro estudio no comparamos sujetos sanos y enfermos con acné, sino pacientes con acné inflamatorio antes y después del tratamiento.²¹

the results similar to ours in terms of quality of life in acne, since they related the poor quality of life in patients with more severe acne.²³

Regarding the depression in our results, we found that at the end of the treatment, 64% did not present any degree of depression and 36% a minor depression; which is related to what was cited by Dr. Rubio and collaborators, where they demonstrate that isotretinoin is not a cause of depression, on the contrary, initiate treatment improves self-esteem in adolescent patients.²⁴

With respect to the quality of life, 72% had a good quality of life, 24% regular and a 4% poor quality of life. This is consistent with that published by Jelena and collaborators in a study at the Dermatological Institute of Serbia where they studied acne and quality of life in

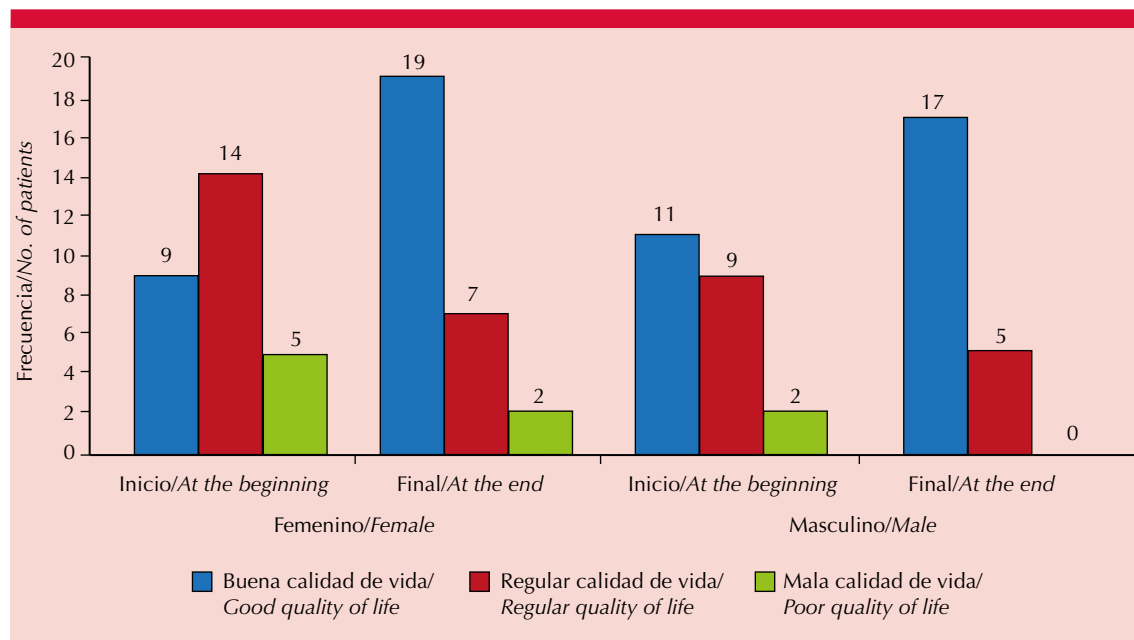


Figura 3. Grado de calidad de vida de acuerdo con el género en pacientes con acné de tipo inflamatorio al inicio y al final del tratamiento.

Figure 3. Degree of quality of life according to gender in patients with inflammatory-type acne at the beginning and end of treatment.

En otro estudio realizado en Malasia con más de 400 pacientes encontraron mayor prevalencia de acné en pacientes varones y nuestro estudio en mujeres. En ese estudio utilizaron el CADI, con resultados similares a los nuestros en cuanto a calidad de vida en pacientes con acné, porque relacionaron la mala calidad de vida en pacientes con acné más severo.²²

En cuanto a la depresión en este estudio encontramos que al finalizar el tratamiento, 64% no padecía ningún grado de depresión y 36%, depresión menor, lo que se relaciona con lo citado por Rubio y colaboradores, quienes demostraron que la isotretinoína no es causa de depresión, al contrario, iniciar tratamiento mejora la autoestima en pacientes adolescentes.²³

Respecto a la calidad de vida, 72% tuvieron calidad de vida buena, 24% regular y 4% mala,

440 adolescents from two cities Belgrade and Uzice, with an average age of 16.4 years, observed a prevalence of acne of more than 50% affecting men more than women. Approximately 40% had a family history of acne; as for the average CADI score in the sample, it was 2.87 ± 2.74 , comparing their two samples and they observed that the students had aggressive behaviors and problems of social interaction in 3%. Some students expressed shame for having acne up to 12% and a 4% were afflicted and with poor quality of life due to the cutaneous disease, practically in this area also our results are similar.²⁵

In more recent reviews we found that in a Nigerian study 200 adolescents with acne were submitted 52% women and 48% men to 4 evaluations the first one was degree and clinical severity of acne, CADI, evaluation of

lo que coincide con lo publicado por Jelena y colaboradores en un estudio realizado en el Instituto Dermatológico de Serbia donde estudiaron acné y calidad de vida en 440 adolescentes de dos ciudades (Belgrado y Uzice), con media de edad de 16.4 años, observaron prevalencia de acné de más de 50% afectando más a los hombres que a las mujeres. Alrededor de 40% tenían antecedente familiar de acné, en cuanto al puntaje promedio del CADI en la muestra fue de 2.87 ± 2.74 comparando sus dos muestras y observaron que los alumnos tenían conductas agresivas y problemas de interacción social en 3%, 12% manifestaba pena por tener acné y 4% estaban afligidos y con mala calidad de vida por la enfermedad cutánea, en este rubro nuestros resultados son similares.²⁴

En revisiones más recientes encontramos que en un estudio nigeriano 200 adolescentes con acné (52% mujeres y 48% hombres) se sometieron a cuatro evaluaciones; la primera fue grado y severidad clínica de acné, CADI, evaluación de autoestima RSES (*Rosenberg self esteem scale*) y destacaron en sus resultados que la calidad de vida se vio afectada generando sentimientos de vergüenza, frustración y una actitud agresiva o desafiante al tener acné y manchas hiperpigmentadas como secuela del mismo; concluyeron que mientras más severo es el acné y las manchas residuales, peor es la calidad de vida de los adolescentes.²⁵

Asimismo, en un estudio turco de casos y controles, utilizaron el sistema global para estratificar el acné (*global acne grading system*), el índice de calidad de vida dermatológica para niños, el cuestionario de calidad de vida pediátrica (PedsQL, *pediatric quality of life questionnaire*) y el cuestionario de fuerza y dificultades (SDQ, *Strength and Difficulties Questionnaire*) en donde sus resultados y conclusión fueron que el SQD y PedQL fueron significativamente bajos en el grupo de casos, no hubo correlación significativa entre los géneros del grupo de casos y controles y



Figura 4. Acné de tipo no inflamatorio.
Figure 4. Non-inflammatory acne.

*self-esteem RSES (Rosenberg self-esteem scale for its acronyms in English) and highlight in their results that the quality of life was affected generating feelings of shame, frustration and an aggressive or defiant attitude to have acne and hyperpigmented spots as a sequel to it; conclude that the more severe acne and residual stains, the worse the quality of life of adolescents.*²⁵

On the other hand, in a Turkish study of cases and controls, they used the Global System to stratify acne (global acne grading system), Index of Quality of Dermatological Life for children.



Figura 5. Acné de tipo inflamatorio.
Figure 5. Inflammatory acne.

tampoco encontraron diferencias notables entre la severidad del acné y los cambios psicosociales. Los autores concluyeron que en este grupo de edad, sí es significativo tener acné e influye en la calidad de vida.²⁶

En cuanto a la prescripción de tratamiento contra esta enfermedad, otros autores realizaron un estudio transversal cualitativo con pacientes italianos, británicos y alemanes y trataron de analizar la calidad de vida y las características de calidad del tratamiento tópico que los pacientes recibían; 34 adolescentes y 16 adultos con acné moderado a severo recibieron tratamiento tópico y se les aplicó el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (HRQL, *health related quality of life*) en el que se valoraron siete áreas que se afectan

The PedsQL quality of life questionnaire (pediatric quality of life Questionnaire) and the SDQ strength and difficulties questionnaire (Strength and Difficulties Questionnaire for its acronym in English) where the results and conclusion were that the SQD and PedQL were significantly low in the case group, there was no significant correlation between the genders of the case and control group and they did not find any notable differences between the severity of the acne and the psychosocial changes. They conclude that in this age group, it is significant to have acne and it influences the quality of life and social impact.²⁷

Regarding the prescription of treatment for this disease, other authors carried out a qualitative cross-sectional study with Italian, British and German patients tried to analyze the quality of life and quality characteristics of the topical treatment that the patients received; a total of 34 adolescents and 16 adults with moderate to severe acne were treated with topical treatment and the HRQL health-related quality of life questionnaire was applied to them. Seven areas that are affected in acne: emotional, social functioning, interpersonal relationships, leisure activities or hobbies, daily activities, sleep, school and/or work performance. With which they concluded that acne in this study has a great impact on the quality of life related to health for both adolescents and adults and these patients consider very important the effectiveness of the treatment for acne and if it is topical, that it has a mechanism of rapid action, non-irritant and non-staining, hence the similarity with our study where we assess depression before and after the treatment of inflammatory acne and that gives us positive results, to start our therapy the best and soonest possible agreement to existing treatment guidelines for acne, avoiding other types of comorbidities such as depression.



Figura 6. *Cutibacterium acnes*.
Figure 6. *Cutibacterium acnes*.

en el acné: funcionamiento emocional, social, relaciones interpersonales, actividades de ocio o pasatiempos, actividades cotidianas, sueño, desempeño escolar, laboral o ambos. Concluyeron que el acné tiene gran efecto en la calidad de vida relacionada con la salud de adolescentes y en adultos y estos pacientes consideran muy importante la efectividad del tratamiento contra el acné y si éste es tópico, que tenga mecanismo de acción rápido, no irritante y que no manche, de aquí la similitud con nuestro estudio en el que valoramos depresión antes y después del tratamiento de acné inflamatorio y que arrojó resultados positivos para iniciar el tratamiento lo mejor y más pronto posible de acuerdo con las guías de tratamiento existente contra acné, evitando otro tipo de comorbilidades, como la depresión y mejorar la calidad de vida.²⁷

CONCLUSIONS

The orderly study of the psychic repercussion of acne and other cutaneous diseases, in people who suffer from it, is recent and is carried out through questionnaires that try to measure the repercussion that it produces in the quality of life of the patient.

Acne is a very frequent disease in our daily practice, where we are faced with skin manifestation, but also with the psychic repercussion that this has on each patient and teaches us that we have to be correct in terms of treatment, as our study shows where we observed that depression improved from 28% to 64% of patients with inflammatory-type acne who did not show any degree of depression at the end of treatment.

Depression and quality of life in acne have a relationship directly proportional to the administration of timely and effective treatment.

Specifically, it is concluded that in this group of patients with inflammatory-type acne, depression and quality of life are directly affected by the underlying disease, so with these clinical tools primary care physicians can provide the patient with management integral to promote healthy practices, primary prevention and timely referral to the dermatology service in severe cases or with poor response to treatment.

CONCLUSIONES

El estudio ordenado de la repercusión psíquica del acné y otras enfermedades cutáneas en las personas que lo padecen es reciente y se realiza mediante cuestionarios que tratan de medir la repercusión que tiene en la calidad de vida del paciente.

El acné es una enfermedad muy frecuente en nuestra práctica diaria, donde nos enfrentamos con la manifestación cutánea, pero también con la repercusión psíquica que éste tiene en cada paciente y nos enseña que debemos ser acertados en cuanto al tratamiento, como lo muestra nuestro estudio en el que observamos que la depresión tuvo alivio pasando de 28 a 64% de pacientes con acné de tipo inflamatorio que no tuvieron ningún grado de depresión al final del tratamiento.

La depresión y la calidad de vida en pacientes con acné tienen relación directamente proporcional con la administración de un tratamiento oportuno y efectivo.

Específicamente se concluye que en este grupo de pacientes con acné de tipo inflamatorio, la depresión y la calidad de vida se ven afectadas directamente por la enfermedad de base, por lo que con estas herramientas clínicas los médicos de atención primaria pueden proporcionar al paciente un manejo integral al promover prácticas saludables, la prevención primaria y la derivación oportuna al servicio de dermatología en casos severos o con mala respuesta al tratamiento.

REFERENCIAS/REFERENCES

- Shoshana B, María AL, Rebeca R, María EM. Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México. *Salud Pública Mex* 2013;55:74-80.
- Birmaher B, Ryan ND, Brent D, Kaufman J, Dahl R, et al. Childhood and adolescent depression: A review of the past ten years. Part 1. *J Am Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:1427-1439.
- García-Herrera P, Noguera M, Muñoz C. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la depresión en atención primaria. Distrito Sanitario Málaga UCG Salud Mental Hospital Regional Universitario "Carlos Haya" Málaga 2011;47-49.
- Romero-Márquez R, Romero-Zepeda H. Reflexiones sobre la calidad de vida relacionada con la salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48(1):91-102.
- Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería (México)* 2003;2:9-21.
- Quintero C, Lugo L, García H, Sánchez A. validación del cuestionario KIDSCREEN 27 de calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes de Medellín, Colombia. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 2011;40(3):470-487.
- Halioua B, Beaumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol* 2000;39:801-806.
- Casas L. Calidad de vida en adolescente. *Revista Cubana de Pediatría* 2010;82(4):112-6.
- Argote A, Mora O, González L, Zapata J, Uribe D. Aspectos fisiopatológicos del acné. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2014;22:200-208.
- Thompson A. Acné. *JAMA* 2012;313(6):640-641.
- Bhambri S, Del Rosso JQ, Bhambri A. Pathogenesis of acne vulgaris: Recent advances. *J Drugs Dermatol* 2009;8:615-618.
- Kaminsky A, Florez-White M, Arias MI, Bagatin E. II. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015;43(1):18-23.
- Orozco B, Campo ME, Anaya LA, et al. Guías colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia por el Grupo Colombiano de Estudio en Acné. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011;19:129-158.
- Ortiz SD, Toledo BM, Zamudio VJ. Guía de práctica clínica. Resumen de evidencias y recomendaciones: Diagnóstico y tratamiento del acné. Ciudad de México SSA-224-09: 2009;34-35.
- Del Rosso JQ, Leyden JJ. Status report on antibiotic resistance: Implications for the dermatologist. *Dermatol Clin* 2007;25:127-32.
- Kameran H, Bilal M. Quality of life in patients with acne in Erbil city. *Health and Quality of life Outcomes* 2012;10:1-4.
- Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 1999;140:273-282.
- Purriños M; Escala de Hamilton. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Servicio de Epidemiología. Dirección Xeral de Saúde Pública. [Sede Web] Disponible en: <http://www.meiga.info/Escalas/Depresion-Escala-Hamilton.pdf> revisado 10 de junio 2017
- Bobes J, et al. Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 7, 21 ítems de la escala de

- valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. Med Clin (Barc) 2003;120(18):693-700.
20. Ramos-Brieva J, Cordero Villafila A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1986;14:324-334.
 21. Santamaría-González V, Valdés-Webster RL. Acné juvenil inflamatorio. Evaluación de la calidad de vida con la encuesta. Rev Cent Dermatol Pascua 2007;16:7-13.
 22. Arshad H, Khairani O, Shamsul A. Prevalence of acne and its impact on the quality of life in school-aged adolescents in Malaysia. J Prim Health Care 2009;1:20-25.
 23. Rubio-García L, Pulido-Díaz N, Jiménez-López JL. Isotretinoína y síntomas de depresión en pacientes con acné severo y recurrente. Rev Méd Inst Mex Seguro Soc 2015;53:54-59.
 24. Jelena P, Natasa M, Janko J, et al. Prevalence and quality of life in high school pupils with acne in Serbia. Vojnosanitetski Pregled 2013;70(10):935-939.
 25. Oladayo AA, Ifeanyi EO, Olatunde OF, Muphy OM, Peter OO, et al. The impact of acne an facialpost-inflammatory hyperpigmentation on quality of life and self-esteem of newly admitted Nigerian undergraduates. Clin Cosmetic Investigat Dermatol 2018;11:245-252.
 26. Eyüboğlu M, Kalay I, Eyüboğlu D. Evaluation of adolescents diagnosed with acne vulgaris for quality of life and psychosocial challenges. Indian J Dermatol 2018;63:131-135.
 27. Fabbrocini G, Cacciapuotì S, Monfrecola G. A Qualitative Investigation of the Impact of Acne on Health-Related Quality of Life (HRQL): Development of Conceptual Model. Dermatol Ther (Heidelb) 2018;8:85-99.

ANEXOS/ANNEXES

Anexo A. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)	
Ausente	0
Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente	1
Estas sensaciones las relata espontáneamente	2
Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)	3
Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea	4
Sentimientos de culpa	
Ausente	0
Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente	1
Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones	2
Siente que la enfermedad actual es un castigo	3
Oye voces acusatorias o de denuncia o experimenta alucinaciones visuales de amenaza (o ambas)	4
Suicidio	
Ausente	0

Le parece que la vida no vale la pena ser vivida	1
Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir	2
Ideas de suicidio o amenazas	3
Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	4
Insomnio temprano	
No tiene dificultad	0
Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo, tarda más de media hora para conciliar el sueño	1
Dificultad para dormir cada noche	2
Insomnio intermedio	
No tiene dificultad	0
Está desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche	1
Está despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)	2
Insomnio tardío	
No tiene dificultad	0
Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir	1
No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	2
Trabajo y actividades	
No hay dificultad	0
Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)	1
Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)	2
Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad	3
Dejó de trabajar por la enfermedad actual. Sólo se compromete en las pequeñas tareas o no puede realizar éstas sin ayuda	4
Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)	
Palabra y pensamientos normales	0
Ligero retraso en el habla	1
Evidente retraso en el habla	2
Dificultad para expresarse	3
Incapacidad para expresarse	4
Agitación psicomotora	
Ninguna	0
Juega con sus dedos	1
Juega con sus manos, cabello, etc.	2
No puede quedarse quieto ni permanecer sentado	3
Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios	4
Ansiedad psíquica	
No hay dificultad	0

Tensión subjetiva e irritabilidad	1
Preocupación por pequeñas cosas	2
Actitud aprensiva en la expresión o en el habla	3
Expresa sus miedos sin que se le pregunte	4
Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc.; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)	
Ausente	0
Ligera	1
Moderada	2
Severa	3
Incapacitante	4
Síntomas somáticos gastrointestinales	
Ninguno	0
Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen	1
Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para el alivio de sus síntomas gastrointestinales	2
Síntomas somáticos generales	
Ninguno	0
Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefaleas, algias musculares	1
Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2	2
Síntomas genitales, como disminución de la libido y trastornos menstruales	
Ausente	0
Débil	1
Grave	2
Hipocondría	
Ausente	0
Preocupado de sí mismo (corporalmente)	1
Preocupado por su salud	2
Se lamenta constantemente, solicita ayuda	3
Pérdida de peso	
Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana	0
Pérdida de más de 500 g en una semana	1
Pérdida de más de 1 kg en una semana	2
Introspección (insight)	
Se da cuenta que está deprimido y enfermo	0
Se da cuenta de su enfermedad, pero la atribuye a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.	1
No se da cuenta de que está enfermo	2

Tomado de la referencia 18.

Anexo B. *Cardiff Acne Disability Index (CADI)*

1. ¿Como resultado de tener acné, durante el último mes ha estado agresivo, frustrado o avergonzado?	☐	(a) Mucho de hecho
	☐	(b) Mucho
	☐	(c) Un poco
	☐	(d) De ningún modo
2. ¿Cree usted que tener acné durante el último mes ha interferido con su vida social cotidiana, eventos sociales o relaciones con miembros del sexo opuesto?	☐	(a) Severamente, que afecta a todas las actividades
	☐	(b) Moderadamente, en la mayor parte de las actividades
	☐	(c) Ocasionalmente o sólo en algunas actividades
	☐	(d) De ningún modo
3. ¿Durante el último mes ha evitado vestidores públicos o vestir trajes de baño a causa de su acné?	☐	(a) Todo el tiempo
	☐	(b) La mayor parte del tiempo
	☐	(c) Ocasionalmente
	☐	(d) De ningún modo
4. ¿Cómo describiría sus sentimientos acerca de la apariencia de su piel en el último mes?	☐	(a) Muy deprimido y miserable
	☐	(b) Usualmente preocupado
	☐	(c) Ocasionalmente preocupado
	☐	(d) No molesta
5. Por favor, indique lo malo que usted piensa que es su acné ahora:	☐	(a) Lo peor que podría ser
	☐	(b) Un problema importante
	☐	(c) Un problema menor
	☐	(d) No es un problema

Tomado de: Cardiff Acne Disability Index. RJ Motley, AY Finlay, 1992.

Annex A. Hamilton depression rating scale (HDRS).

Depressive mood (sadness, hopelessness, helplessness, feeling of uselessness)	
Absent	0
These sensations express them alone if they ask how it feels	1
These sensations are related spontaneously	2
Sensations not verbally communicated (facial expression, posture, voice, crying tendency)	3
Manifests these sensations in his verbal and nonverbal communication spontaneously	4
Feelings of guilt	
Absent	0
He blames himself, believes he has disappointed people	1
Have ideas of guilt or meditate on past mistakes or bad actions	2
Feel that the current illness is a punishment	3
Hear accusatory or denunciation voices and/or experience visual hallucinations of threat	4
Suicide	
Absent	0
It seems to him that life is not worth living	1
I wish I was dead or have thoughts about the possibility of dying	2
Suicide ideas or threats	3
Attempts to commit suicide (any serious attempt)	4
Early insomnia	
There is no difficulty	0
Occasional difficulty sleeping, for example, more than half an hour to fall asleep	1
Difficulty sleeping every night	2
Intermediate insomnia	
There is no difficulty	0
This sleepless and restless or wakes up several times during the night	1
Is awake during the night, any chance of getting out of bed is classified as 2 (except for reasons to evacuate)	2
Late insomnia	
There is no difficulty	0
He wakes up in the early hours of the morning, but goes back to sleep	1
He can not go back to sleep if you get out of bed	2
Work and activities	
There is no difficulty	0
Ideas and feelings of disability, fatigue or weakness (jobs, hobbies)	1
Loss of interest in your activity (decrease in attention, indecision and hesitation)	2
Decrease in current time dedicated to activities or decrease in productivity	3
He stopped working for the present disease. Only commits to small tasks, or can not perform these without help	4
Psychomotor inhibition (slowness of thought and language, faculty of decreased concentration, decreased motor activity)	
Normal word and thoughts	0
Slight delay in speech	1
Evident recess in speech	2
Difficulty expressing yourself	3
Inability to express oneself	4
Psychomotor agitation	

None	0
Play with your fingers	1
Play with your hands, hair, etc.	2
He can not stay still or sit still	3
She twists her hands, bites her nails, pulls her hair, bites her lips	4
Psychic anxiety	
There is no difficulty	0
Subjective tension and irritability	1
Worry about little things	2
Repressive attitude in the expression or speech	3
Express his fears without being asked	4
Somatic anxiety (physical signs of anxiety: gastrointestinal: dry mouth, diarrhea, belching, indigestion, etc.; cardiovascular: palpitations, headaches; respiratory: hyperventilation, sighs, increased frequency of urination, perspiration)	
Absent	0
Light	1
Moderate	2
Severe	3
Incapacitating	4
Gastrointestinal somatic symptoms	
None	0
Loss of appetite but he eats without needing to be stimulated. Feeling of heaviness in the abdomen	1
Difficulty in eating if you do not insist. Request laxatives or intestinal medication for relieving gastrointestinal symptoms	2
General somatic symptoms	
None	0
Heaviness in the extremities, back or head, dorsalgia, headaches, muscle aches	1
Loss of energy and fatigability. Any well-defined symptom is classified as 2	2
Genital symptoms, such as: decreased libido and menstrual disorders	
Absent	0
Weak	1
Severe	2
Hypochondria	
Absent	0
Worried about himself (bodily)	1
Worried about his health	2
He complains constantly, asks for help	3
Weight loss	
Weight loss less than 500 g in a week	0
Loss of more than 500 g in a week	1
Loss of more than 1 kg in a week	2
Introspection	
He realizes that he is depressed and ill	0
He notices his illness but attributes the cause to poor diet, weather, excessive work, virus, need for rest, etc.	1
He does not realize that he is sick	2

Taken from reference 18.

Annex B. Cardiff Acne Disability Index (CADI)

1. As a result of having acne, during the last month have you been aggressive, frustrated or embarrassed?	☐	(a) A lot of fact
	☐	(b) A lot
	☐	(c) A little
	☐	(d) Nowise
2. Do you think having acne during the last month has interfered with your daily social life, social events or relationships with members of the opposite sex?	☐	(a) Severely, which affects all activities
	☐	(b) Moderately in most activities
	☐	(c) Occasionally or in just a few activities
	☐	(d) Nowise
3. During the last month have you avoided public changing rooms or wearing swimsuits because of your acne?	☐	(a) All the time
	☐	(b) Most of the time
	☐	(c) Occasionally
	☐	(d) Nowise
4. How would you describe your feelings about the appearance of your skin in the last month?	☐	(a) Very depressed and miserable
	☐	(b) Usually worried
	☐	(c) Ocassionally worried
	☐	(d) It does not bother
5. Please, indicate how badly you think your acne is now	☐	(a) The worst that could be
	☐	(b) A major problem
	☐	(c) A minor problem
	☐	(d) It is no problem

Taken from Cardiff Acne Disability Index. RJ Motley, A Finlay 1992.

Estudio de dermatofitosis en un hospital de tercer nivel

Study of dermatophytes in a third level hospital.

Ángel San Miguel-Hernández,² María San Miguel-Rodríguez,¹ Alejandro Sánchez,¹ José María Eiros³

Resumen

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de aislamientos de dermatofitos en el Área Sanitaria Oeste de Valladolid, España, y contrastarla con los resultados de otros estudios y en la bibliografía.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo efectuado entre 2011 y 2017, periodo en el que se realizaron y se procesaron peticiones de muestras, como escamas dérmicas, ungueales e interdigitales. Las muestras se sembraron en tres tubos con diferentes medios de cultivo; a todas las muestras se les realizó también un examen directo con KOH a 10%. Se incubaron a 30° durante alrededor de 15 días, antes de informar el cultivo como negativo, se prolongó el tiempo de incubación.

RESULTADOS: Se procesaron 4592 peticiones de muestras, que generaron 4705 muestras. De las muestras procesadas 3045 fueron negativas y 1660 fueron positivas, es decir, se aisló algún tipo de hongo, de los que 359 fueron dermatofitos. De las 4705 muestras, 60% procedía de mujeres, de las que se aislaron 349 dermatofitos y de éstos 51.2% correspondió a varones. La tasa de positividad fue de 7.6%.

CONCLUSIÓN: El organismo aislado con más frecuencia en este medio fue *Microsporum canis*, al igual que ocurre en otras áreas geográficas de España y es el único dermatofito encontrado con más frecuencia en mujeres y que representa la primera causa de *tinea corporis* y de *tinea capitis*.

PALABRAS CLAVE: Dermatofitos; onicomycosis; *tinea corporis*; *tinea capitis*.

Abstract

OBJECTIVE: To know the frequency of dermatophyte isolates in the Western Sanitary Area of Valladolid and compare it with the results found in other studies and in the bibliography.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study was done from 2011 to 2017. During this period, requests for samples were made and processed, such as: dermal scales, nail scales and interdigital scales. The samples were seeded in three tubes with different culture media: All samples were also subjected to a direct 10% KOH test. They were incubated at 30° for about 15 days, before reporting the culture as negative, the incubation time was prolonged.

RESULTS: A total of 4592 sample requests were processed, which generated a total of 4705 samples. Of the total samples processed 3045 were negative and 1660 were positive, ie some type of fungus was isolated, of which 359 were dermatophytes. Of the total of 4705 samples, 60% were from women, of which a total of 349 dermatophytes were isolated; and of these 51.2% corresponded to males. The positivity rate was of 7.6%.

CONCLUSION: The most frequently isolated organism in our environment was *Microsporum canis*, as it happens in other geographical areas of Spain. And it is the only dermatophyte that we have found more frequently in women and that represents the first cause of *tinea corporis* and *tinea capitis*.

KEYWORDS: Dermatophyte; Onychomycosis; *Tinea corporis*; *Tinea capitis*.

¹ Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

² Servicio de Análisis Clínicos y Unidad de Investigación.

³ Servicio de Microbiología. Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España.

Recibido: julio 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Ángel San Miguel Hernández
asanmi@saludcastillayleon.es

Este artículo debe citarse como

San Miguel-Hernández A, San Miguel-Rodríguez M, Sánchez A, Eiros JM. Estudio de dermatofitosis en un hospital de tercer nivel. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):144-151.

ANTECEDENTES

Los dermatofitos son un grupo de hongos filamentosos que reciben su nombre porque atacan las capas superficiales queratinizadas de la epidermis, uñas y pelos dando lugar a las denominadas tiñas o tineas.¹⁻⁶

En la actualidad se acepta la clasificación propuesta por Emmons que establece tres géneros: *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum*, pero sólo se consideran dermatofitos las especies patógenas para animales y hombres.^{3,6-10}

En función de la parte del cuerpo que afectan es frecuente clasificar a las dermatofitosis en: dermatofitosis de la piel del cabello (*tinea capitis*), del cuerpo (*tinea corporis*), de la ingle (*tinea cruris*), de los pies (*tinea pedis*) y de las uñas (*tinea unguis*).

En todo el mundo los dermatofitos más frecuentes son: *T. rubrum*, *T. violaceum* y *T. mentagrophytes*.^{1,3,5}

En función de la localización las especies más frecuentes son: como causante de *tinea capitis*, en Europa es *M. canis*;² *tinea manuum* y *tinea pedis*: *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*;³ *tinea unguium*: *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*³ y, por último, en *tinea corporis* las especies más frecuentes son *M. canis*, *T. mentagrophytes* y *T. rubrum*.¹⁻⁶

La onicomycosis por dermatofitos es una enfermedad que afecta especialmente a adultos y es menos frecuente en niños, aunque afecta por igual a uno y otro sexo y es más común en las uñas de los pies, sobre todo en la uña del primerortejo. La forma de contagio es andar descalzo por lugares húmedos que, previamente contaminados, como las playas, piscinas, saunas, duchas, etc., son propensos a propagar este tipo

de micosis. Los ambientes húmedos y cálidos favorecen el desarrollo de los dermatofitos.

Los pacientes con trastornos circulatorios periféricos también tienen mayor predisposición a padecer onicomycosis por dermatofitos.

En general, las onicomycosis suelen afectar más a las uñas previamente enfermas. Además de las alteraciones vasculares, las neuropatías periféricas y las alteraciones o enfermedades endocrinas o metabólicas son factores predisponentes. Las personas mayores suelen ser las más vulnerables. La onicomycosis por dermatofitos coexiste muchas veces con la *tinea pedis*.

El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia de aislamientos de dermatofitos en el área sanitaria oeste de Valladolid, España, y contrastarla con los encontrados en otros estudios y en la bibliografía.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado de 2011 a 2017, periodo en el que se realizaron y se procesaron en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, peticiones de muestras, como: escamas dérmicas, ungueales e interdigitales. La mayor parte de estas peticiones procedía de Atención Primaria.

Todas las muestras fueron sembradas en tres tubos con diferentes medios de cultivo: agar Sabouraud (bioMérieux®), agar Sabouraud cloranfenicol (bioMérieux®) y en cloranfenicol actidiona (bioMérieux®); a todas las muestras se les realizó también un examen directo con KOH a 10%.

Los tubos se incubaron a 30° durante 15 días aproximadamente antes de informar el cultivo como negativo, en casos especiales (como sospecha de *Sporotrix scheenki*, etc.) se prolongó

el tiempo de incubación. La valoración de los cultivos se realizó cada tres o cuatro días.

A todos los cultivos en los que se detectó crecimiento compatible con dermatofitos se les realizó un microcultivo o cultivo sobre cuadrado de agar⁴ bajo un cubreobjetos para observar el crecimiento del micelio fúngico en un solo plano; éstos se guardaron a temperatura ambiente durante 10 o 15 días, pasado ese tiempo se retiró el cubreobjetos y se colocó sobre un portaobjetos con una gota de azul de lactofenol; estas preparaciones se observaron al microscopio óptico con objetivo de 40 aumentos.

La identificación de los tres géneros se hizo en función de criterios macroscópicos (textura de colonias, color del micelio, color del reverso, etc.), microscópicos (aspecto de macro y microconidias, forma de hifas, etc.), tiempo de crecimiento, pruebas bioquímicas, etc.

RESULTADOS

Se procesaron 4592 peticiones de muestras, como: escamas dérmicas, ungueales e interdigitales, que generaron 4705 muestras.

De las muestras procesadas 3045 fueron negativas y 1660 fueron positivas, es decir, se aisló algún tipo de hongo, de los que 349 fueron dermatofitos.

De las 4705 muestras, 60% eran de mujeres, de las que se aislaron 349 dermatofitos y de éstos 51.2% correspondía a muestras de varones. La tasa de positividad fue de 7.6% (**Figura 1**).

El origen y número de las muestras fue el siguiente (**Figura 2**):

- Escamas de cuero cabelludo: 142 muestras (3% del total de muestras).

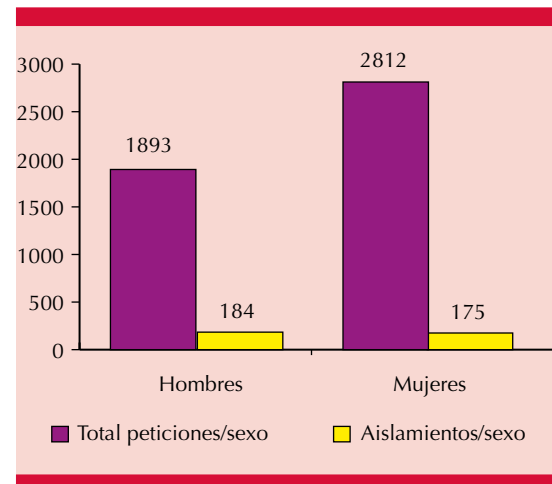


Figura 1. Distribución de muestras y aislamientos por sexo.

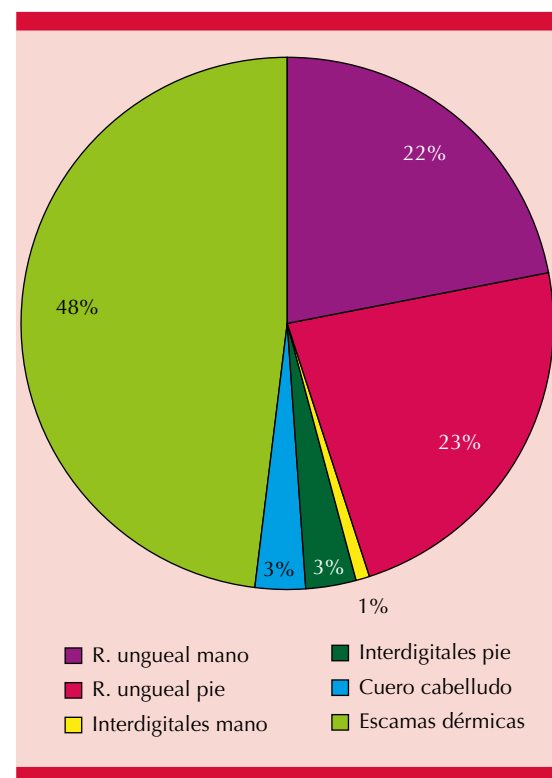


Figura 2. Proporción de muestras procesadas.

- Escamas interdigitales de mano: 45 (0.9%).
- Escamas interdigitales de pie: 118 (2.5%).
- Escamas de raspado ungueal de mano: 1056 (22.4%).
- Escamas de raspado ungueal de pie: 1079 (22.9%).
- Escamas dérmicas (tronco, extremidades): 2265 (48.1%).

Los organismos aislados con más frecuencia fueron (**Figura 3**): *Microsporum canis* (con 96 aislamientos que representaron 26.7% del total); *Trichophyton rubrum* (94 aislamientos, 26.2%); *Trichophyton mentagrophytes* (92 aislamientos, 25.6%); *Thychophyton* spp (51 aislamientos, 14.2%); *Epidermophyton floccosum* (18 aislamientos, 5%); otros, que representaron 2.3% y que incluyeron a *Trichophyton verrucosum* (cinco aislamientos), *Trichophyton violaceum* (un aislamiento) y *Microsporum gypseum* (un aislamiento).

En la **Figura 3** se observa que la especie aislada con más frecuencia en general fue *M. canis* y que fue más común en mujeres (67%).

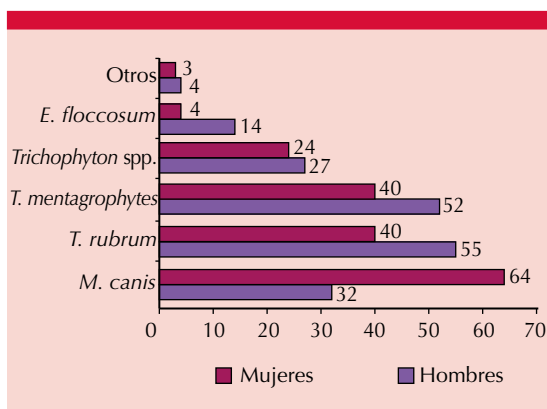


Figura 3. Especies de dermatofitos aisladas por orden de frecuencia.

Según el origen de las muestras más demandadas y el sexo de los pacientes los resultados de los aislamientos se estratificaron en los **Cuadros 1 y 2**.

En cuanto a la causa de *tinea corporis*, *M. canis* fue el dermatofito más frecuentemente aislado (37.5% de los aislamientos en escamas dérmicas) con claro predominio en mujeres (66.7%).

En cuanto a las causas de onicomicosis destacó *T. rubrum* (49.5%). Los resultados obtenidos en otro tipo de localizaciones con menor volumen de muestras fueron los siguientes:

En escamas de cuero cabelludo *M. canis* se aisló en 13 pacientes (8 en hombres y 5 en mujeres),

Cuadro 1. Distribución de las distintas especies aisladas en escamas dérmicas en función del sexo

Especies	Varones	Mujeres	Total
<i>Microsporum canis</i>	22	59	81
<i>T. mentagrophytes</i>	39	25	64
<i>T. rubrum</i>	21	13	34
<i>Trichophyton</i> spp	10	6	16
<i>E. floccosum</i>	13	3	16
<i>T. verrucosum</i>	2	1	3
<i>T. violaceum</i>	1	0	1
<i>M. gypseum</i>	0	1	1
Total			216

Cuadro 2. Distribución de las distintas especies aisladas en muestras ungueales por sexo

Especies	Uñas del pie		Uñas de la mano	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
<i>Trichophyton rubrum</i>	19	17	6	6
<i>Trichophyton</i> spp	9	7	6	5
<i>T. mentagrophytes</i>	6	8	1	5
<i>T. verrucosum</i> / <i>M. canis</i>	0	1	1	0

que representaron 92% de los aislamientos y *T. mentagrophytes*, de un total de 142 muestras procesadas.

En escamas interdigitales de la mano (45 muestras) se aisló una cepa de *T. mentagrophytes*, una de *M. canis* y otra de *Trichosporon* sp, todas en hombres.

En escamas interdigitales de pie (118 muestras) en 12 pacientes se aisló *T. rubrum* (8 en hombres y 4 en mujeres) que representaron 43% de los aislamientos; 7 *Trichophyton* sp (6 en mujeres), 6 *T. mentagrophytes* (5 en hombres); 2 *E. floccosum* (uno en hombres) y uno de *T. verrucosum* (un hombre).

DISCUSIÓN

Se procesaron 4705 muestras, de las que se obtuvieron 349 aislamientos de dermatofitos, la tasa de positividad fue de 7.6%, que es inferior a otras áreas sanitarias.^{8,9}

Destaca el hecho de que este tipo de pruebas son más demandadas por mujeres que por hombres, a pesar de lo cual el porcentaje de aislamientos fue ligeramente superior en hombres;⁸ esto está en contradicción con lo observado en otros estudios en los que se concluye que las dermatofitosis son más frecuentes en mujeres.^{2,11,12}

El organismo aislado con más frecuencia en nuestro medio de forma global fue *M. canis*, lo que coincide con otras áreas geográficas de España.⁸ Es el único dermatofito que hemos encontrado de forma más frecuente en mujeres. Representa la primera causa de *tinea corporis* y de *tinea capitis*, lo que es habitual en nuestro medio.

El segundo dermatofito aislado con más frecuencia fue *T. rubrum*. Es el organismo más aislado en muestras ungueales y en escamas interdigitales de pie;^{2,9} es la tercera causa de *tinea corporis*. El

gran volumen de aislamientos de esta especie en nuestro medio puede deberse a la gran demanda que tenemos en nuestro servicio de estudios de onicomicosis.

El tercero en frecuencia fue *T. mentagrophytes* que a su vez fue la segunda causa de *tinea corporis* tras *M. canis* y la tercera causa de *Tinea unguium* (16.5%) de los aislamientos de este origen.

E. floccosum representó 5% del total de los aislamientos; suele ser causa de *tinea corporis* y destaca el hecho de que se aísla de forma predominante en hombres (77.8%). En este estudio no pudimos diferenciar entre *tinea corporis* y *tinea cruris*, pero puede deducirse que la mayor parte de las especies aisladas corresponden a escamas de zona inguinal con base en estudios realizados en áreas geográficas similares.⁸

En cuanto al rendimiento de los distintos tipos de muestras, existen grandes diferencias respecto a los dos tipos de muestras más demandados. Así, en escamas dérmicas la tasa de positividad fue el doble que en muestras de origen ungueal, esto puede explicarse fácilmente debido a la dificultad que entraña la correcta recolección de las muestras ungueales.⁹⁻¹³

De forma similar al resto de la geografía española, predominaron las especies zoofílicas (*M. canis* y *T. mentagrophytes*), seguidas por especies antropofílicas (*T. rubrum*). Es decir, deben mejorarse las condiciones higiénico-sanitarias de los animales de compañía y de animales domésticos en general para disminuir la frecuencia de *tinea corporis*, *tinea capitis*, etc, así como extremar las precauciones al usar duchas y baños públicos porque son la principal vía de transmisión de dermatofitos zoofílicos, que son los principales responsables de *tinea unguium* y *tinea pedis*.¹⁴⁻¹⁷

La baja tasa de positividad en los cultivos de este estudio puede deberse a que en Atención

primaria, ante la más mínima sospecha de dermatomicosis o de onicomycosis remiten a los pacientes para confirmar o descartar la sospecha.

Conocer la causa de las diferentes formas de micosis por dermatofitos es importante sobre todo cuando nos encontramos formas de tiñas inflamatorias, que son frecuentes en el cuero cabelludo y que en pocas semanas pueden causar alopecia cicatricial, para iniciar de forma empírica un tratamiento que sea efectivo frente al hongo que sospechemos, que en nuestro medio parece seguir siendo *M. canis*. En la mayor parte de los estudios destaca que estas infecciones son mucho más frecuentes en la infancia que en la edad adulta (**Figura 4**).¹³ El tratamiento de estas tiñas ha sido bastante discutido y no queda claro si la terbinafina es igual de efectiva que la griseofulvina.¹⁴

En esta muestra destacó la ausencia de patógenos que causan tiñas de la cabeza no inflamatorias,



Figura 4. *Tinea capitis* en una niña de origen marroquí de 8 años, se observa, además, que el cuero cabelludo tiene muchas costras amarillentas, lo que sugiere impetiginización por *S. aureus* secundaria, bastante frecuente en estos procesos. En el cultivo micológico se aisló *M. canis* que previamente había tenido su hermano.

que a veces cursan con alopecia no cicatricial y otras con formas de descamación generalizada que puede remedar la dermatitis seborreica. En Estados Unidos, *T. tonsurans* es un agente bastante frecuente asociado con este subtipo de infección.¹⁵

En el caso de las onicomycosis, las guías clínicas indican que antes de iniciar tratamiento antifúngico dirigido, es necesario presentar un cultivo que demuestre la existencia de dermatofitos debido a que las distrofias traumáticas o la psoriasis ungueal puede en muchos casos ser indistinguible de las onicomycosis (**Figura 5A**). Son mucho más frecuentes en los pies que en las manos y el tratamiento debe incluir un antifúngico oral (preferiblemente terbinafina) si queremos aumentar las posibilidades de curación, debido a que el grosor de la queratina de las uñas dificulta la llegada de los tratamientos tópicos a la matriz ungueal.¹⁶

Es bastante frecuente que previo al inicio de los datos clínicos ungueales, los pacientes se manifiesten durante un tiempo como *tinea pedis*, que puede manifestarse como descamación interdigital o como aumento de la descamación en la planta respecto al pie contralateral (**Figura 5B**). Cuando se confirma en esta etapa, el tratamiento tópico suele ser suficiente y evita posteriores complicaciones.

La tiña del cuerpo es un proceso más inflamatorio que la tiña del pie y muchas veces estos pacientes son tratados previamente con un corticosteroide tópico prolongando la infección y permitiendo en algunos casos la entrada del patógeno dentro del epitelio folicular, siendo estos casos más complicados de tratar. La tiña cruris o inguinal frecuentemente es concomitante con la tiña del pie producida por hongos del género *Tricophyton*, así que ante toda placa eritematodescamativa con borde en la zona glútea o inguinal, debemos mirar el pie de los pacientes y ver si tiene escama en esta zona (**Fi-**



Figura 5. Discromía e hiperqueratosis subungueal de tres uñas del pie derecho (A) en un paciente que tenía, además, descamación de la planta del mismo pie respecto al contralateral (B), en ambas localizaciones se confirmó *T. rubrum*.

gura 6). En otras localizaciones como el tronco o las manos los hongos implicados suelen ser zoofílicos, como *M. canis* y producen reacciones más inflamatorias con un borde eritematodescamativo bien definido en el que de vez en cuando encontramos pústulas en el borde de avance (**Figura 7**). El tratamiento de estas formas depende de la extensión y número de placas para decidir entre tratamiento tópico y oral.¹⁷

Al comparar nuestros resultados con los obtenidos con otros estudios de Latinoamérica, observamos que aunque las especies aisladas con similares, se obtienen diferencias en la frecuencia de los aislamientos de dermatofitos. En un estudio de Mayorga y colaboradores de 2016 realizado en México durante 20 años se aislaron 1364 cultivos por *M. canis*, se obtuvo prevalencia de 1.8%, con afectación principalmente a los niños y producía frecuentemente tiña de la cabeza y del cuerpo.¹⁸ En otro estudio



Figura 6. Placa eritematodescamativa localizada en la zona glútea de un paciente de 56 años que también tenía *tinea pedis*, en el cultivo de ambas localizaciones creció *T. rubrum*. En algunas zonas de esta placa se evidenciaban lesiones profundas que hacían pensar que el dermatofito había entrado al folículo piloso (granuloma de Majocchi). Se prescribió tratamiento con terbinafina oral durante tres meses con curación de las lesiones.



Figura 7. Placa descamativa de bordes bien delimitados en las manos de una mujer de 50 años, en el cultivo se aisló *M. canis*.

retrospectivo realizado también en 2016 por Zuluaga y su grupo se analizaron 415 pacientes con sospecha clínica de tinea capitis, 133 (32%) fueron confirmados en el laboratorio y la mayoría de los pacientes (124/133, 93%) fueron menores de edad y correspondían a niños varones. Además, en 52 casos se determinó que el principal factor de riesgo era el contacto con animales.¹⁹

CONCLUSIONES

El organismo aislado con más frecuencia en nuestro medio de forma global fue *Microsporum canis*, al igual que ocurre en otras áreas geográficas de España, y es el único dermatofito encontrado de forma más frecuente en mujeres y que representa la primera causa de tinea corporis y de tinea capitis; seguido de *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Thychochyton spp* y *Epidermophyton floccosum*, entre los predominantes.

REFERENCIAS

1. Pereiro-Miguens M, Pereiro JrM. Dermatofitosis y sus agentes etiológicos. En: Torres-Rodríguez JM^a, Palacio-Hernanz

A, Guarro-Artigas J, Negroni-Briz R, Pereiro-Miguens M. et al. Micología Médica. Barcelona. Masson. 1992.

2. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev 1995;8 (2):240-259.
3. Perea S, Ramos M J, Garau M, Gonzalez A, Noriega AR, del Palacio A. Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain. J Clin Microbiol 2000;38(9):3226-30.
4. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. Clinical Mycology, 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003.
5. Koneman E W, Roberts G D. Micología practica de laboratorio. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 1988.
6. Atlas of clinical fungi. Universita Rovina; Virgili, 1995.
7. Larone D H. Medically important fungi: a guide to identification. ASM. Washington, 1993.
8. Cuadros J A, Garcia J, Alós J I, Gonzalez-Palacios R. Dermatofitosis en medio urbano: estudio prospectivo de 135 casos. Enf Infecc Microbiol Clin 1990;8:429-437.
9. Escudero R, Maestre J R, Köller M. Estudio etiológico y epidemiológico de las dermatomicosis en Madrid. Rev Clin Esp 1986;178:377-379.
10. Alzate C, Fonseca E, Gonzalez A. Contribución al estudio etiológico y epidemiológico de las dermatofitosis en Madrid. Actas Dermosifilogr 1984;75:429-434.
11. Sais G, Jucglá A, Pryí J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. Br J Microbiol 1995;132:758-761.
12. Casal M, Linares M J, Fernandez J C, Solís F. Dermatofitos y dermatofitosis en España. Enf Infecc Microbiol Clin 1991;9:491-494.
13. Rebollo N, López-Barcenas AP, Arenas R. Tiña de la cabeza. Actas Dermosifilogr 2008;99:91-100.
14. Chen X, Jiang X, Yang M, González U, Lin X, Hua X, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;(5):CD004685.
15. Raza A. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. J Am Acad Dermatol 1994;31:S21-S4.
16. Kreijkamp-Kaspers, S, Hawke KL, Van Driel, ML Oral medications to treat toenail fungal infection. JAMA 2018 Jan 23;319(4):397-398.
17. Sahoo AK, Mahajan R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. Indian Dermatol Online J 2016;7(2):77-86.
18. Mayorga J, Esquivel-González PL, Prado-Trillo A, Barba-Gómez JF. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con infección por *Microsporum canis*. Dermatol Rev Mex 2016;60:18-23.
19. Zuluaga A, Cáceres DH, Arango K, Cano LE. Epidemiología de la tinea capitis: 19 años de experiencia en un laboratorio clínico especializado en Colombia. Infectio 2016;20(4):225-230.

Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México

Frequency of skin cancer; experience of 10 years in a center of histopathological diagnosis in the city of Durango, Durango, Mexico.

María Verónica Cuevas-González,¹ María Elisa Vega-Memije,² Graciela Zambrano-Galván,³ María Alejandra Montaña-Olvera,³ José Luis González,⁴ León Francisco Espinosa-Cristóbal,⁵ Alejandro Donohue-Cornejo,⁵ Juan Carlos Cuevas-González⁵

Resumen

ANTECEDENTES: Los principales factores de riesgo descritos del cáncer de piel son la exposición a la radiación UVB, fototipos claros de piel, virus del papiloma humano (VPH) y la existencia de ciertos síndromes y trastornos genéticos.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia del cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico de la ciudad de Durango, Dgo.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, retrospectivo, efectuado en un centro de diagnóstico histopatológico de la ciudad de Durango de 2008 a 2017, en el que se analizaron todos los casos positivos a cáncer de piel confirmados con diagnóstico histopatológico, estos casos se corroboraron morfológicamente con la tinción de hematoxilina-eosina por dos patólogos previamente estandarizados.

RESULTADOS: Del total de casos positivos a malignidad 182 correspondieron a cáncer en la piel (0.8%), de éstos, 95 casos se identificaron como carcinoma basocelular, 58 como carcinoma epidermoide, 24 casos correspondieron a melanomas y 5 casos a otros subtipos histológicos. La media de edad fue de 68.5 años, el sexo afectado con más frecuencia fue el femenino con 54.1% y la región anatómica con mayor número de casos fue la cabeza y el cuello.

CONCLUSIÓN: Conocer la frecuencia de este tipo de neoplasias malignas en una determinada población de la ciudad de Durango permite sentar las bases epidemiológicas para desarrollar futuras investigaciones clínico-patológicas, así como la implementación de acciones dirigidas a la prevención de éste.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; carcinoma basocelular; carcinoma epidermoide.

Abstract

BACKGROUND: The main risk factors reported for the development of skin cancer are exposure to UVB radiation, white phototypes of skin, infection by human papilloma virus (HPV) and the presence of certain syndromes and genetic disorders.

OBJECTIVE: To determine the frequency of skin cancer in a histopathological diagnosis center in the city of Durango, Mexico.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective and descriptive study was carried out in a histopathological diagnosis center of the city of Durango from 2008 to 2017, in which all positive cases of skin cancer confirmed with histopathological diagnosis were analyzed. Cases were corroborated morphologically with H & E staining by two previously standardized pathologists.

RESULTS: Of the total of positive cases to malignancy 182 corresponded to skin cancer (0.8%), of these, 95 cases were identified as basal cell carcinoma, 58 as squamous

¹ Alumna del Doctorado en el Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

² Dermatopatóloga adscrita al Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Profesora investigadora, Facultad de Odontología, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Dgo., México.

⁴ Patólogo general adscrito a la Unidad Anatómo-Clínica Madero, Durango, Dgo., México.

⁵ Profesor investigador, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Juan Carlos Cuevas González
cuevas_gonzalez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cuevas-González MV, Vega-Memije ME, Zambrano-Galván G, Montaña-Olvera MA y col. Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):152-159.

cell carcinoma, 24 cases corresponded to melanomas and 5 cases as other histological subtypes; the main age was 68.5 years old, the most affected sex was the female with 54.1% and the anatomical region with the highest number of cases was head and neck region.

CONCLUSION: Knowing the frequency of this type of malignant neoplasms in a given population of Durango, Durango city, allows establishing the epidemiological basis to develop future clinical-pathological investigations.

KEYWORDS: Skin cancer; Basal cell carcinoma; Squamous cell carcinoma.

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es de las neoplasias malignas más frecuentes, éste se divide en dos grandes grupos: carcinoma de piel melanoma y no melanoma (carcinoma basocelular o de células basales y carcinoma epidermoide);¹ los principales factores de riesgo de esta enfermedad son la exposición a la radiación UVB, fototipos claros de piel, infección por algunos tipos de virus como el VPH, ciertos síndromes y trastornos genéticos,² asimismo, la existencia de múltiples nevos, el antecedente familiar, tener piel clara y alteraciones genéticas se consideran factores de riesgo de melanoma.³

Se ha propuesto que la exposición crónica a la radiación UV es un factor de riesgo de carcinoma epidermoide en piel, en cambio, la exposición intermitente se relaciona con la aparición de melanoma o de carcinoma de células basales.⁴ Makarova y colaboradores mencionaron que la exposición a la radiación UV durante 30,000 horas se consideraba factor de riesgo importante del cáncer basocelular y en el caso del carcinoma epidermoide, alrededor de 100,000 horas de exposición intermitente.⁵ Sin embargo, esto es muy variable porque el fototipo de piel es determinante para el daño que ejerce la radiación sobre la misma. Bauer y colaboradores reportaron que los individuos que desarrollaban

una actividad bajo la exposición al sol tenían 40 veces mayor riesgo de padecer cáncer de piel.⁶

El cambio climático ha tenido repercusión en la salud, la disminución de la capa de ozono implica mayor riesgo de cáncer de piel; las elevadas temperaturas pueden resultar en acentuación del daño debido a la radiación ultravioleta.⁷

Si bien los factores de riesgo del cáncer de piel están bien establecidos, es de vital importancia conocer cuál es el comportamiento de esta neoplasia en nuestra población, por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico de la ciudad de Durango, Durango, México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo, efectuado en un centro de diagnóstico histopatológico de la ciudad de Durango, Dgo., México, en el que se revisó la base de datos de 2008 a 2017 y se identificaron todos los casos positivos de cáncer de piel, se realizó un primer acercamiento tomando como referencia el diagnóstico inicial, posteriormente se identificaron las laminillas para que pudieran ser corroboradas morfológicamente con la tinción de H&E por dos patólogos previamente estandarizados (concordancia inter-

observador Kappa = 0.90 y 0.92; intraobservador 0.91 y 0.93), además, se identificaron variables como edad, sexo, localización de la lesión y clasificación histopatológica. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.22.

RESULTADOS

De acuerdo con la base de datos, en 10 años se tuvo un registro total de 21,011 casos positivos a malignidad de cualquier tipo, de los que 182 correspondieron a cáncer en piel (0.8%), al realizar estadística descriptiva se identificó una media de edad de 68.5 ± 11.58 años, y un rango de 89 años, el paciente más joven tenía 8 años y el de mayor edad 97, el sexo que más se vio afectado fue el femenino con 54.1% (n = 93); el diagnóstico más común fue el carcinoma basocelular en 52.1% (n = 95); la localización más frecuente fue la región de la cabeza y el cuello (**Cuadro 1 y Figura 1**). Los pacientes se distribuyeron por edad en los siguientes grupos: 8-38, 39-48, 49-58, 59-68, 69-78, 69-78, 79-88 y más de 88 años, al analizar la frecuencia del cáncer de piel se observó que los grupos más afectados estaban entre 59-68 y 69-78 años, constituyendo 68.5% de la población de estudio.

Al analizar de forma individual cada uno de los principales carcinomas de piel, se identificó que

Cuadro 1. Frecuencia de neoplasias malignas localizadas en piel

Diagnóstico	Núm. (%)
Basocelular	95 (52.1)
Epidermoide	58 (31.8)
Melanoma	24 (13.1)
Carcinoma ecrino	1 (0.5)
Dermatofibrosarcoma	1 (0.5)
Carcinoma tubular apocrino	1 (0.5)
Sarcoma epiteloide	1 (0.5)
Histiocitoma maligno	1 (0.5)
Total	182 (100)

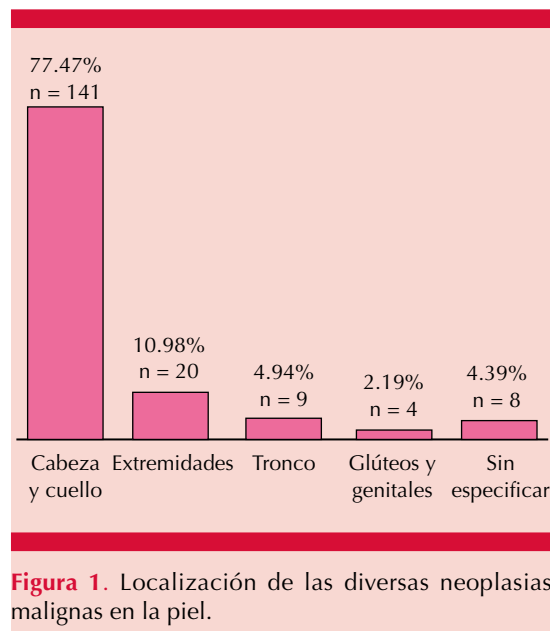


Figura 1. Localización de las diversas neoplasias malignas en la piel.

el carcinoma basocelular tuvo media de edad de 67.1 años con mayor predominio en el sexo femenino (56.8%; n = 54), 81% (n = 77) se manifestó en la región de la cabeza y el cuello con mayor afectación en la región nasal (**Figura 2**). El carcinoma epidermoide prevaleció en el sexo masculino con 63.8% (n = 37) con media de edad de 76.7 años; la localización más frecuente fue en las regiones nasal, auricular y orbitaria con nueve casos cada una.

El melanoma se diagnosticó en 24 casos con media de edad de 62.1 años, con mayor afectación en el sexo femenino (83.3%, n = 20); la localización más frecuente fue en las extremidades (50%, n = 12) con clasificación de Clark de V en la mayoría de los casos y media en la escala de Breslow de 2.17.

DISCUSIÓN

Es importante conocer la frecuencia de las neoplasias malignas de piel para que puedan ser identificadas de manera temprana, entre las más comunes está el carcinoma basocelular, que se distingue por no tener una lesión precursora,⁸

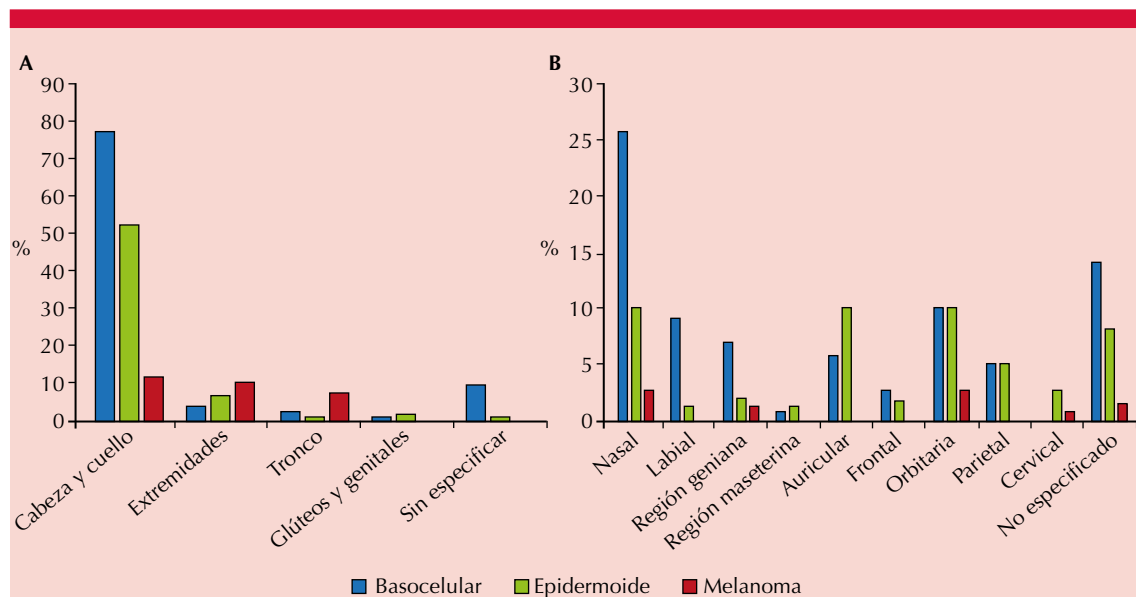


Figura 2. A. Distribución general del cáncer de piel. **B.** Casos en la región de la cabeza y el cuello de las diversas neoplasias malignas en la piel.

la frecuencia de esta neoplasia maligna ha ido en aumento; en un estudio realizado por Flohil y colaboradores reportaron que la incidencia del carcinoma basocelular entre 1973 y 2009 aumentó hasta cuatro veces, en hombres el número de casos se acrecentó de 40 a 165 y en mujeres de 34 a 157 casos por cada 100,000 habitantes; se observó que desde 2002 se incrementó la aparición de esta neoplasia.⁹ Asimismo, Rubió-Casadevall y su grupo, al determinar la prevalencia de cáncer en piel a 18 años en una población de Girona, España, identificaron que el carcinoma basocelular tenía frecuencia de 74.8%, afectando principalmente al sexo masculino con media de edad de 69 años.¹⁰

La afectación por sexo es variada en todo el mundo, en Bulgaria reportaron en una revisión a 10 años que el sexo mayormente afectado por el carcinoma basocelular fue el femenino en 51.5%.¹¹ En México son escasos los datos acerca del comportamiento del carcinoma basocelular,

en el **Cuadro 2** se muestra la prevalencia de los diferentes tipos de cáncer de piel reportados. Nosotros coincidimos con lo mencionado en cuanto a que el carcinoma basocelular es el cáncer de piel no melanoma más frecuente al tener frecuencia de 52.1% y que el sexo femenino fue el más afectado, una posible explicación es que las mujeres acuden con mayor frecuencia a consulta en comparación con los hombres.

El carcinoma epidermoide o de células escamosas es una neoplasia que se origina de la transformación maligna de los queratinocitos de la epidermis y sus apéndices, afecta sobre todo en la séptima década de vida (80% de los casos).¹² En Estados Unidos, en 2012, se diagnosticaron entre 186,157 y 419,843 nuevos casos en personas de piel blanca, observando mayor afectación por el sexo masculino.¹³ Rubió-Casadevall y colaboradores reportaron prevalencia de carcinoma epidermoide de 24.1%, con predominio también del sexo masculino (62.7%), que había

Cuadro 2. Principales tipos de cáncer de piel reportados en población mexicana

Autor	Núm.	Carcinoma basocelular % (núm.)	Carcinoma epidermoide % (núm.)	Melanoma % (núm.)
Martínez-Guerra y col. (2017) ¹⁴	186	52	9	39
Alfaro-Sánchez A y col. (2016) ¹⁵	269	71 (191)	15 (41)	5 (14)
Chanussot-Deprez C y col. (2014) ²⁰	93	78.4 (73)	21.5 (20)	2.15 (2)
Pinedo-Vega JL y col. (2014) ²¹	958	63.6 (609)	25.8 (247)	10.6 (101)
Hernández-Zárate SI y col. (2012) ²⁸	2,185	74 (1620)	14 (311)	3 (67)
Jurado-Santa Cruz F y col. (2011) ²⁹	37	16.2 (6)	-	5.4 (2)

sido diagnosticado principalmente en la séptima década de vida.¹⁰

En México se realizó un estudio en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en pacientes menores de 40 años ($n = 86$), en el que destacó frecuencia del carcinoma epidermoide de 9%, ocupando así el tercer lugar en la distribución del cáncer de piel;¹⁴ por el contrario, Alfaro-Sánchez y su grupo reportaron la incidencia del cáncer de piel de enero de 2008 a diciembre de 2012 en población derechohabiente del ISSSTE en Nuevo León ($n = 269$) y encontraron que el carcinoma epidermoide había afectado a 41 pacientes, lo que representa 15% de su población de estudio, ocupando de esta manera el segundo lugar en frecuencia.¹⁵ En este trabajo se identificó una frecuencia de esta neoplasia de 31.8%, la media de edad se registró en la octava década de la vida (76.7 años), por lo que nuestros datos coinciden con lo reportado en otras poblaciones.

Asimismo, el melanoma es una neoplasia que se origina por la proliferación de melanocitos, en términos clínicos, se distingue por mostrar forma y color irregulares y en algunas ocasiones se aprecia ulceración y sangrado;¹⁶ a pesar de que es la neoplasia maligna con menor prevalencia entre los cánceres de piel, está bien documentado que ocupa el primer lugar en mortalidad con 65-75%.¹⁷ Hübner y su grupo, en 2017, reportaron prevalencia de 24% de un total de 85,130 casos, con mayor afectación del sexo masculino y en

personas mayores de 65 años.¹⁸ Mahendraraj y colaboradores registraron en población afroamericana (1988-2011) 262,394 casos de melanoma con predominio en el sexo masculino.¹⁹

Chanussot-Deprez y colaboradores, en su trabajo efectuado en el Hospital General de Pemex de Veracruz, de 2006 a 2013 ($n = 93$), reportaron únicamente dos casos de melanoma.²⁰ Asimismo, Pinedo-Vega determinó la incidencia en el estado de Zacatecas de 2008 a 2012 registrando 102 pacientes de 958 con este padecimiento,²¹ nuestros datos arrojaron frecuencia de 13.1% con mayor afectación a inicios de la séptima década de vida (media de 62.1 años) y con predilección por las mujeres; las diferencias en cuanto a frecuencia y afectación por sexo en comparación con otros reportes realizados en nuestro país se deben principalmente al tamaño de la muestra. Por último, la existencia de otros tipos de tumores malignos de piel fue tan escasa que sólo hubo un caso de cada uno, que se muestran en el **Cuadro 1**.

Al comparar la estadística descriptiva obtenida en este trabajo con una publicación previa realizada por nuestro grupo de trabajo se encontró que del total de las neoplasias malignas de piel, el carcinoma basocelular representó 52.5%, el carcinoma epidermoide 25% y el melanoma correspondió a 10%, en el caso del carcinoma epidermoide y del melanoma la frecuencia se ve aumentada, esto podría deberse al tamaño de la muestra.²²

Entre los parámetros histopatológicos usados para el diagnóstico del melanoma, así como su pronóstico, está la escala de Breslow y Clark, la primera mide la profundidad de la lesión en milímetros. Sheen y su grupo realizaron un estudio en población taiwanesa en el que analizaron 103 casos de melanoma, y reportaron de acuerdo con la escala de Breslow media de 3.7 mm (0.25-42 mm).²³ Lv y colaboradores, al analizar 142 casos, reportaron media de grosor de 4.9 mm.²⁴ Cymerman y colaboradores analizaron dos cortes de pacientes: la primera de 1972 a 1982 y la segunda de 2002 a 2009, incluyendo 1024 y 1124 casos, respectivamente, obtuvieron media de grosor en la escala Breslow de 1.3 y 0.9 mm, respectivamente.²⁵

Asimismo, la escala de Clark analiza los niveles anatómicos de profundidad que invade la lesión desde la epidermis hasta el tejido celular subcutáneo.²⁶ Farahmand y colaboradores, al analizar

111 casos de melanoma, reportaron que los niveles de Clark más elevados de acuerdo con el subtipo histológico fueron el melanoma nodular con nivel IV, acral lentiginoso con nivel III, superficial con nivel II y lentigo maligno con nivel I.²⁷ Nosotros identificamos como media de la escala de Clark un nivel V en 31% y media de Breslow de 10.3 mm, lo que indica que la mayor parte de las lesiones examinadas se diseminan hacia el tejido subcutáneo, por lo que tienen pronóstico adverso debido a la identificación tardía de la neoplasia.

De acuerdo con estos resultados puede apreciarse que el cáncer de piel en nuestra población de estudio tiene comportamiento irregular en comparación con datos obtenidos con anterioridad,²² una posible explicación es que los casos no aumentaron en proporción al tiempo explorado, debido a que no se recibió el mismo número de biopsias por año de estudio (**Figura 3**). Se

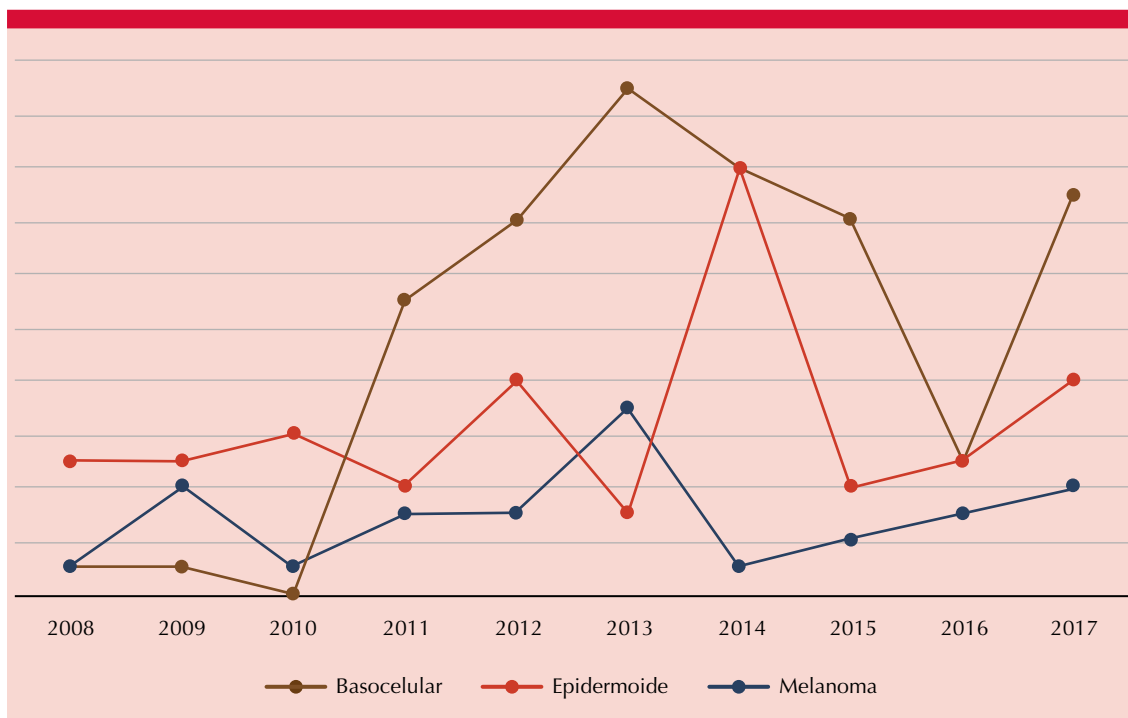


Figura 3. Comportamiento de los diferentes carcinomas de piel a través de los años de estudio.

ha estado haciendo conciencia acerca de acciones preventivas y de diagnóstico oportuno; sin embargo, para obtener resultados medibles de la eficacia de las mismas se requiere mayor tiempo de seguimiento. Si bien estos datos no pueden extrapolarse a la población en general, son importantes porque sirven de base para la elaboración de reportes que incluyan otros centros de diagnóstico histopatológico, así como la realización de estudios epidemiológicos.

PERSPECTIVA Y CONCLUSIÓN

Conocer la frecuencia de este tipo de neoplasias malignas en una determinada población proporciona información acerca de las necesidades de la misma, permitiendo en el futuro desarrollar proyectos de investigación con metodologías rigurosas a partir de los cuales pueda conocerse más a profundidad el comportamiento y aparición del cáncer de piel en nuestra población, de igual manera, se busca tomar acciones preventivas en la medida de lo posible para la identificación temprana del padecimiento, lo que se verá reflejado en el diagnóstico oportuno y en el mejoramiento de la calidad de vida de los sujetos afectados.

REFERENCIAS

1. Bagde A, Mondal A, Singh M. Drug delivery strategies for chemoprevention of UVB-induced skin cancer: A review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2018;34:60-68.
2. Fahradyan A, Howell AC, Wolfswinkel EM, Tsuha M, et al. *Healthcare* (Basel). 2017; 5 doi: 10.3390/healthcare5040082.
3. Chen ST, Li X, Han J. Personal history of non-melanoma skin cancer diagnosis and death from melanoma in women. *Int J Cancer* 2018;142:1536-41.
4. Schmitt J, Seidler A, Diepgen TL, Bauer A. Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2011;164:291-307.
5. Makarova A, Wang G, Dolorito JA, Kc S, et al. Vitamin D3 produced by skin exposure to UVR inhibits murine basal cell carcinoma carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 2017;137:2613-19.
6. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol* 2011;165:612-25.
7. Kaffenberger BH, Shetlar D, Norton SA, Rosenbach M. The effect of climate change on skin disease in North America. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:140-47.
8. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* 2017;177:359-72.
9. Flohil SC, Seubring I, van Rossum MM, Coebergh JW, et al. Trends in Basal cell carcinoma incidence rates: a 37-year Dutch observational study. *J Invest Dermatol* 2013;133:913-8.
10. Rubió-Casadevall J, Hernandez-Pujol AM, Ferreira-Santos MC, Morey-Esteve G, et al. Trends in incidence and survival analysis in non-melanoma skin cancer from 1994 to 2012 in Girona, Spain: A population-based study. *Cancer Epidemiol* 2016;45:6-10.
11. Callens J, Van Eycken L, Henau K, Garmyn M. Epidemiology of basal and squamous cell carcinoma in Belgium: the need for a uniform and compulsory registration. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1912-18.
12. Garcovich S, Colloca G, Sollena P, Andrea B, et al. Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. *Aging Dis* 2017;8:643-61.
13. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:957-66.
14. Martínez-Guerra EC, Sánchez-Uriarte ME, Medina-Bojórquez A, Torres S, Alcalá-Pérez D. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. *Dermatol Rev Mex* 2017;6(1):3-9.
15. Alfaro-Sánchez A, García-Hidalgo L, Casados-Vergara R, Rodríguez-Cabral R, et al. Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatol Rev Mex* 2016;60:106-113.
16. Puckett Y, Thevenin C. Cancer, melanoma, pathology. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-2017 Oct 6. Page1.
17. Kılıç S, Unsal AA, Chung SY, Samarrai R, et al. Geographic region: Does it matter in cutaneous melanoma of the head and neck? *Laryngoscope* 2017;127:2763-69.
18. Hübner J, Waldmann A, Eisemann N, Noftz M, et al. Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening. *Eur J Cancer Prev* 2017. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000392.
19. Mahendraraj K, Sidhu K, Lau CS, McRoy GJ, et al. Malignant melanoma in African-Americans: A population-based clinical outcomes study involving 1106 African-American patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER) Database (1988-2011). *Medicine (Baltimore)* 2017. doi: 10.1097/MD.00000000000006258.

20. Chanussot C, Arenas R, Vega ME. Cánceres de piel más frecuentes en el Hospital General de Pemex de Veracruz. *Dermatología CMQ* 2014;12:13-17.
21. Pinedo-Vega JL, Castañeda-López R, Dávila-Rangel JJ, Mireles-García F, et al. Skin cancer incidence in Zacatecas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52:282-9.
22. Cuevas-González MV, Vega-Memije ME, Chairez Atienzo P, García-Calderón AG, et al. Frecuencia de cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México. *Dermatol Rev Mex* 2016; 60:11-17.
23. Sheen YS, Liao YH, Lin MH, Chen JS, et al. Clinicopathological features and prognosis of patients with de novo versus nevus-associated melanoma in Taiwan. *PLoS One* 2017;12:0177126.
24. Lv J, Dai B, Kong Y, Shen X, et al. Acral melanoma in Chinese: A Clinicopathological and Prognostic Study of 142 cases. *Sci Rep* 2016;6:31432.
25. Cymerman RM, Shao Y, Wang K, Zhang Y, et al. De Novo vs nevus-associated melanomas: Differences in associations with prognostic Indicators and survival. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108.doi: 10.1093/jnci/djw121.
26. Avello Canisto Francisco, Avello Peragallo Allan. Melanoma en la región de cabeza y cuello. *An Fac Med [Internet]* 2015 Abr [citado 2018 Oct 14];76(2):187-192.
27. Farahmand AM, Ehsani AH, Mirzaei M, Mohsenian M, et al. Patients' characteristics, histopathological findings, and tumor stage in different types of malignant melanoma: A retrospective multicenter study. *Acta Med Iran* 2017;55:316-23.
28. Hernández-Zárate S, Medina-Bojórquez A, López-Tello SAL, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56:30-37.
29. Jurado-Santa Cruz F, Medina-Bojórquez A, Gutiérrez-Vidrio RM, Ruiz-Rosillo JM. Epidemiological study of skin cancer prevalence in three cities of Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49:253-8.

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.”

¿Son realmente útiles los repelentes de insectos?

Are insect's repellents really useful?

Gabriela Ramírez-Galván,¹ Carolina Guadalupe Palacios-López²

Resumen

La mayor parte de las enfermedades infecciosas emergentes son transmitidas por mosquitos y no pueden prevenirse mediante la vacunación; sin embargo, la aplicación de repelentes es una medida de protección para evitar las picaduras. Se revisaron en la bibliografía los factores implicados en la atracción de mosquitos hacia el ser humano, así como las características morfológicas del mosquito que intervienen en el mecanismo de acción de los repelentes; describimos los principales repelentes disponibles en México, el patrón de referencia es el DEET (N-dietil-3-metilbenzamida), así como las recomendaciones para su prescripción en niños y en adultos. La tiamina (vitamina B1) se ha considerado útil como repelente; sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos controlados que permitan valorar su eficacia.

PALABRAS CLAVE: Repelentes; insectos; mosquito.

Abstract

Most emerging infectious diseases are transmitted through mosquito-bites and cannot be prevented by vaccinations; however, the use of repellents is a measure to avoid being bitten. This review focuses on the factors involved in the attraction of mosquitoes to the human being, as well as the morphological characteristics of the mosquito related to the mechanism of action of repellents; we describe the main repellents available in Mexico, being DEET (N-diethyl-3-methylbenzamide) the gold standard. We suggest recommendations for their prescription for both children and adults. Thiamine (vitamin B1) has been considered useful; however, there are no controlled clinical trials to assess its effectiveness.

KEYWORDS: Repellents; Insects; Mosquito.

¹ Pediatra, práctica privada.

² Dermatóloga pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Carolina Guadalupe Palacios López
caroderma@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Galván G, Palacios-López CG. ¿Son realmente útiles los repelentes de insectos? Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):160-173.

ANTECEDENTES

Hoy día, la mayor parte de las enfermedades infecciosas emergentes son transmitidas por mosquitos y no pueden prevenirse mediante la vacunación; sin embargo, la aplicación de repelentes es una medida de protección para evitar ser picado.¹

Los primeros componentes que se usaron para este propósito fueron de origen vegetal, como el aceite de citronela.² Herodoto informó los primeros usos de sustancias de olor fuerte en la piel entre los antiguos egipcios para mantener alejados a los insectos y según Plinio, los romanos usaron extractos de galbano (*Ferula gummosa*), ciprés y granadas como repelentes.²

El 3 de septiembre de 1929 Moore y Buc recibieron la patente de Estados Unidos por el primer repelente de insectos sintético (núm. 1.727.305) el dimetil 1,2-bencenodicarboxilato, también conocido como DMP, originalmente desarrollado como solvente. Posteriormente, en 1937, se introdujo la indalona, seguida del Rutgers 612 (etil hexanodiol), en 1939. La aplicación de repelentes sintéticos comenzó a avanzar después de 1939, durante la segunda Guerra Mundial.² Sin embargo, éstos fueron opacados por el desarrollo de DEET en 1946, que finalmente resultó ser el referente para los repelentes de artrópodos. El DEET se registró y se introdujo en el mercado en 1957 para uso público. Desde entonces, DEET sigue siendo el repelente de insectos más popular por su amplio espectro de repelencia.³

En los últimos años, el uso de repelentes ha cobrado mayor relevancia, porque en muchos países, incluido México, han aumentado las enfermedades transmitidas por vector, como: dengue, chikungunya y la enfermedad por virus Zika, que son transmitidas por el mosquito *Aedes* y pueden ser mortales. Las especies de mosquito

que afectan con más frecuencia al ser humano son: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Culex*.

Sólo los mosquitos hembra pican, porque requieren sangre para producir huevos, los machos se alimentan de néctar de flores; por lo general, se alimentan cada tres a cuatro días una sola vez. Ciertas especies de mosquitos se alimentan en el crepúsculo o en la noche; otros prefieren el día (**Cuadro 1**).⁴

Susceptibilidad de las personas para ser picados por un mosquito

¿Por qué los mosquitos pican más a algunas personas que a otras? Los factores implicados en la atracción de mosquitos a un humano son complejos y aún no se comprenden completamente. Los mosquitos usan estímulos visuales, térmicos y olfativos, estos últimos son los más importantes para localizar un huésped.³

Los mosquitos hembra pueden localizar visualmente los objetivos a 50 a 100 metros de distancia debido a los movimientos y colores del huésped.³ Para los mosquitos que se alimentan durante el día, el movimiento del huésped y el uso de ropa oscura pueden iniciar la orientación hacia una persona, particularmente en distancias largas, mientras que los estímulos olfatorios se vuelven más importantes cuando un mosquito se acerca a su huésped.⁴

Cuadro 1. Tipos de mosquitos, virus que transmiten y horas del día en que pican

Tipo de mosquito	Virus que transmiten	Hábitos de picadura
<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i>	Chikungunya, dengue, Zika	Primeras horas del día, puede picar al anochecer
<i>Culex</i>	Virus del oeste del Nilo	Al amanecer, al atardecer, no pica de noche

Un requisito para la atracción del mosquito es que el atrayente olfativo sea lo suficientemente volátil para distancias cortas (menos de 3 m) y largas (hasta 60 m).⁴

El olor de la piel es una mezcla de cientos de sustancias volátiles derivadas del sebo, el sudor y la acción bacteriana de la microflora cutánea, como *Corynebacteria* y *Malassezia* (*Pityrosporum*).³ El dióxido de carbono, espirado y evaporado por la piel, junto con ácido láctico, 1-octen-3-ol y amoniaco, actúan como atrayente aéreo de largo alcance, hasta 36 metros.⁴

El mosquito *Anopheles gambiae* se siente muy atraído por el sudor humano y es más probable que pique en la región del tobillo y el pie. *Aedes* muestra preferencia por picar en la cara, se cree que se debe a la espiración del dióxido de carbono a través de la nariz y la boca.³ Se ha demostrado que los mosquitos tienden a centrarse en los olores de los pies; resultado de los ácidos producidos por bacterias. Además, se demostró que el sudor incubado era más atractivo que el sudor fresco.⁵

En un artículo publicado en el año 2000 por Lindsay y colaboradores se observó que las mujeres embarazadas atraen el doble de carga de mosquitos *Anopheles gambiae* que las mujeres no embarazadas; probablemente por el aumento del CO₂ exhalado a partir de la semana 28 de la gestación, por el aumento en el flujo sanguíneo cutáneo que incrementa la temperatura superficial, lo que provoca mayor liberación de sustancias volátiles de la superficie de la piel produciendo una señal olfativa más amplia.⁶

Los mosquitos podrían evitar a las personas heridas, enfermas o desnutridas porque proporcionan una comida de peor calidad que las personas sanas.⁷ Algunas sustancias, como la 6-metil-5-hepten-2-ona producto del estrés podrían afectar la atracción de los mosquitos a un huésped determinado.⁸

Lacroix y su grupo demostraron en 2005 que los niños infectados con *Plasmodium falciparum* en fase transmisible atraen más mosquitos *Anopheles gambiae* que los niños no infectados o los infectados con la etapa asexual (no infecciosa).⁹

El olor del humano se asocia con péptidos derivados del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y sus metabolitos en la piel; podría haber correlación directa de los genes del CMH y la atracción de los mosquitos, aunque esto no se ha probado.⁸

Logan y colaboradores estudiaron la asociación de la atracción de los mosquitos con edad, género, estado reproductivo y constitución física sin encontrar resultados significativos; sin embargo, la muestra utilizada en este estudio fue pequeña.⁸ Se requieren estudios de mejor calidad para evidenciar la posible asociación de atracción de los mosquitos con esos factores.

Las fragancias florales de perfumes, jabones, lociones y productos para el cuidado del cabello también pueden atraer a los mosquitos.⁴

Anatomía del mosquito

Las neuronas olfatorias se localizan en las antenas y los palpos maxilares en estructuras capilares llamadas *sensilla*, cada *sensillum* aloja entre 1 y 50 neuronas, la cutícula de las *sensilla* está perforada, a través de los poros, los odorantes se disuelven en el fluido linfático que rodea a las neuronas olfativas.¹⁰ Como se muestra en la **Figura 1**, en las *sensilla*, ubicadas en la labella del mosquito, pueden identificarse tres neuronas olfativas. La neurona A, caracterizada por el mayor potencial de acción que responde al CO₂; la neurona B, que genera potenciales de acción de tamaño medio, no tiene un estímulo efectivo conocido, y la neurona C, con el menor potencial de acción, que responde a octenol (1-octen-3-ol).¹¹

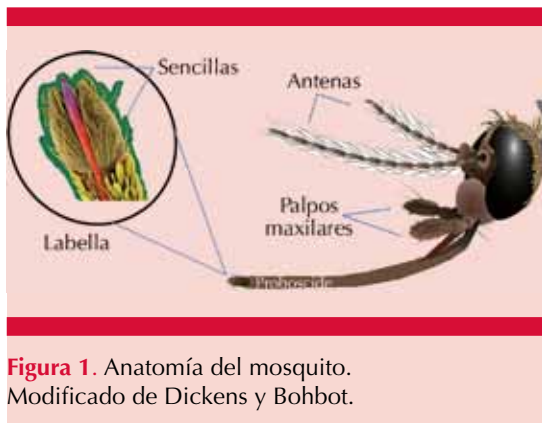


Figura 1. Anatomía del mosquito.
Modificado de Dickens y Bohbot.

En estas neuronas se encuentran receptores odoríferos especializados, que se componen por dos subunidades; una subunidad variable de detección de olores (ORx) y un correceptor obligado y constante (Orco); formando la unidad ORx-Orco, en el que se encuentra un sitio ortostérico altamente específico para las señales biológicas, como el octenol, que activa canales iónicos regulados por ligandos heteroméricos (**Figura 2**).¹¹

Existen otros factores en la linfa del *sensillum* olfativo que intervienen en la atracción del insecto, como las proteínas de unión a odoríferos, que pueden influir en la solubilidad de los olores, las

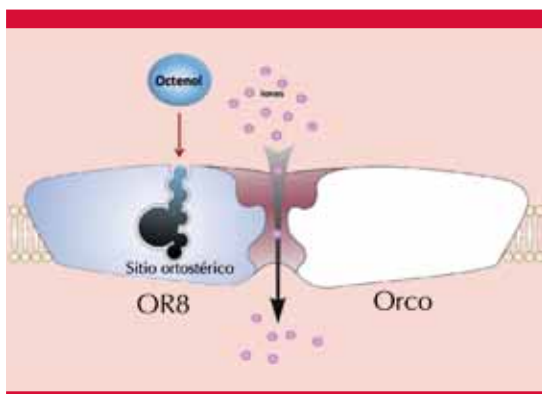


Figura 2. Estructura del receptor odorizante.
Modificado de Dickens y Bohbot.

proteínas de membrana neuronal sensorial y las enzimas degradadoras del odorífero.¹¹

¿Qué es un repelente?

Un repelente de insectos se define como un agente químico u orgánico que provoca una atmósfera nociva para los insectos, evitando su contacto a 4 cm de la piel; también pueden tener efecto insecticida.¹

El repelente ideal debe ser efectivo, seguro y agradable para aplicar en niños, adultos y durante el embarazo; sin dañar la piel o la ropa.¹

Propiedades ideales de los repelentes de insectos:¹

1. Eficacia contra una amplia gama de artrópodos (pulgas, moscas, mosquitos, garrapatas).
2. Aplicación en la piel sin efectos adversos.
3. Seguro para la ropa.
4. Capacidad de aplicarse junto con filtro solar.
5. Inodoro.
6. No dejar residuos de grasa en la piel.
7. Resistente al sudor o al lavado.
8. Seguro para los plásticos (gafas, relojes, tapicería).
9. Químicamente estable.
10. Precio razonable.
11. No tóxico.
12. Duración adecuada.

¿Cómo actúan los repelentes de insectos?

Existen escasos estudios que explican el mecanismo de acción del repelente en el mosquito,

el más estudiado es el DEET, a partir de cuyos estudios se formulan distintas teorías.¹¹

1. DEET enmascara la respuesta de los receptores odoríferos, disminuyendo su sensibilidad al ácido láctico (componente del sudor humano) y al propionato de etilo.¹¹
2. Boeckh y colaboradores mostraron que DEET activó receptores odoríferos específicos en *Aedes aegypti*, por lo que se infiere que esta activación envía un mensaje al sistema nervioso central que contrarresta la percepción de atrayentes por otras neuronas. Igualmente DEET activó un receptor odorífero específico en la larva de *Anopheles gambiae* proporcionando apoyo adicional para esta teoría.¹²
3. DEET secuestra un atrayente. Syed y Leal mostraron que cuando se lanzó DEET con octenol, la cantidad de octenol liberado se redujo. Este efecto condujo a menor respuesta en *A. aegypti*. También mostraron que el DEET aplicado a la piel cambió el perfil químico de los volátiles que se liberan, disminuyendo la atracción.¹³
4. DEET estimula neuronas gustativas sensibles a compuestos amargos que son aversivos. Lee y colaboradores demostraron que DEET altera el comportamiento de alimentación de la mosca *Drosophila melanogaster*. Las neuronas gustativas alojadas en el *sensillum* de la mosca respondieron al DEET y a otros agentes de disuasión amargos, como la quinina. Se determinó que estos efectos están mediados por interacciones directas entre DEET y varios receptores gustativos.¹⁴
5. DEET modula la respuesta de los receptores odoríferos a sus ligandos, estimulando o inhibiendo la sensibilidad a los atrayentes, lo que resulta en desorientación del insecto.¹¹

6. La citronella interactúa con el correceptor olfativo Orco y los canales TRPA1 en *A. gambiae* y *D. melanogaster* para mediar la repelencia.¹¹

Regulaciones para el uso del repelente de insectos

En Estados Unidos, la Dirección de Alimentos y Fármacos (FDA) prueba y aprueba repelentes de insectos tópicos para aplicación y seguridad en la población y mujeres embarazadas, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) aprueba insecticidas para su uso bajo la Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas. Muchos insecticidas, como los carbamatos y organofosforados, están aprobados por la EPA para uso en el exterior, pero no para uso en interiores. Los únicos insecticidas aprobados para uso en interiores son los piretroides.¹ En México, no existe regulación de estos productos porque se consideran de uso cosmético; sin embargo, la Secretaría de Salud hace algunas recomendaciones generales en cuanto al uso de repelentes, como:

- Usa repelentes aprobados por la EPA, siguiendo las recomendaciones que aparecen en el empaque del producto.
- No se recomienda usar repelente en menores de dos meses, ni en piel irritada.
- Se debe aplicar el producto primero en las manos del adulto y posteriormente se aplica en la piel de los niños.
- Primero aplica bloqueador solar y posteriormente el repelente (**Figura 3**).

La FDA recomienda aplicar protector solar antes del uso de cualquier repelente. La FDA no ha aprobado formulaciones que combinan repelentes de insectos con protectores solares porque cada uno tiene distinto tiempo de duración.¹

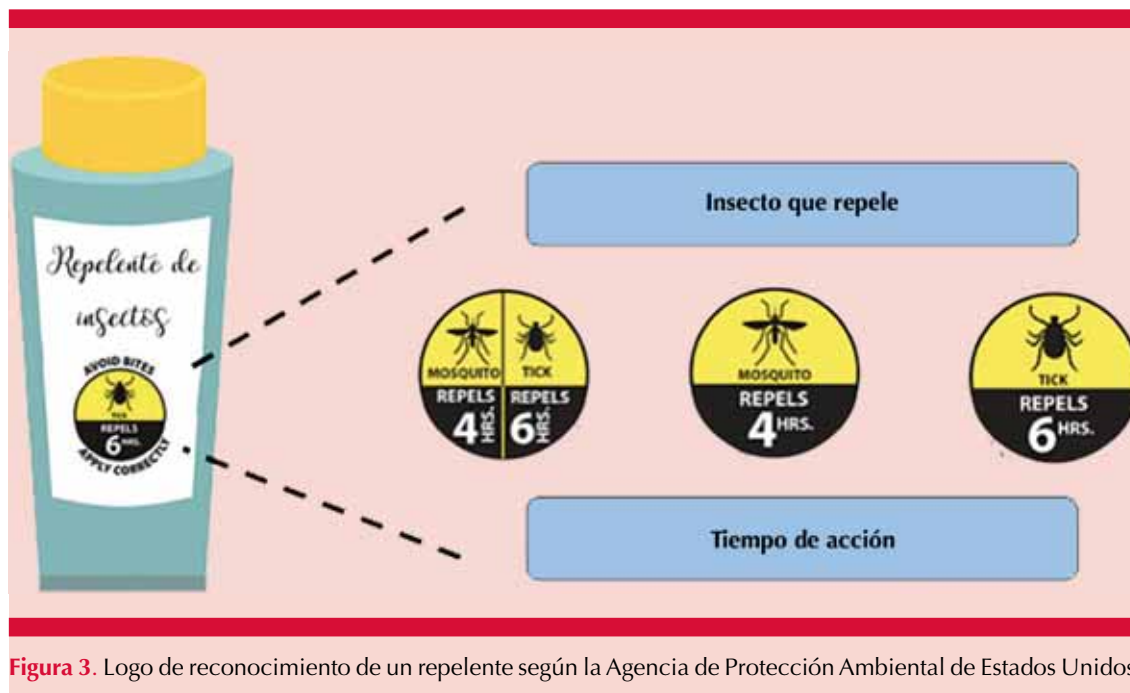


Figura 3. Logo de reconocimiento de un repelente según la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos.

Antes de seleccionar un repelente de insectos debe considerarse el ingrediente activo, su concentración, duración y protección.¹⁵

Factores que influyen en la efectividad de los repelentes:

- Fórmula del producto, porque tiene espectro de acción específico.
- Concentración y tiempo de duración del repelente.
- Hora y lugar donde nos encontremos, debido a que la cantidad de insectos puede variar.
- Características del usuario; las actividades intensas están asociadas con altos niveles de evaporación del repelente, igual que los lavados o el sudor.¹⁵

La EPA propone la implementación de un gráfico para el reconocimiento de los repelentes; este gráfico está destinado a ayudar a los consumi-

dores a identificar fácilmente el tipo de plaga que se espera que repela el producto y la cantidad de tiempo que el repelente será efectivo. El uso del gráfico por parte de los fabricantes es voluntario.¹⁶

Ingredientes

Los repelentes de insectos pueden dividirse en dos clases de químicos básicos:¹ a) productos químicos sintéticos (DEET, picaridin e IR3535); b) aceites derivados de plantas y sintéticos (permetrina, aceite de eucalipto de limón y aceite de citronela).

Productos químicos sintéticos

DEET (nombre IUPAC: *N,N*-dietil-3-metilbenzamida). Podemos encontrarlo en concentraciones de 5-100%. Las concentraciones de DEET en el intervalo de 10 a 35% proporcionan protección adecuada contra las picaduras de insectos. La Academia Americana de Pediatría recomienda

concentraciones menores a 33% para niños, la concentración máxima en adultos es de 50%; por arriba de la que se han observado reacciones como fitofotodermatitis.¹

Se ha demostrado mayor duración de protección contra las especies de mosquitos *Culex* y *Anopheles*.¹

Las formulaciones a base de crema de 33% de DEET y 10-20% de picaridin proporcionan protección eficaz contra las picaduras de garrapatas durante periodos de 12 horas.¹⁷

No daña la ropa de algodón, lana o nailon, pero puede dañar rayón, *spandex* y cuero, así como disolver tapicería de plástico y vinilo.¹

La aplicación repetida de capas pesadas de DEET altera el ciclo de la urea hepática, fundamental para desintoxicar el amoníaco que se produce del catabolismo proteico de la dieta, lo que produce letargo, dolor de cabeza, confusión, desorientación, ataxia, temblores, convulsiones, encefalopatía y psicosis. El DEET está contraindicado en pacientes con trastornos en el ciclo de la urea y en pacientes con deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTD), trastorno más común del ciclo de la urea hepática.¹

Según la CDC, DEET es seguro para niños y bebés mayores de dos meses;¹⁸ DEET puede cruzar la placenta, por lo que se clasifica como sustancia de la categoría B de la FDA.¹

Picaridin (KBR 3023, nombre IUPAC: ácido 1-piperidincarboxílico 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropilester/ Icardin en Europa). El mecanismo exacto de acción de picaridin se desconoce. Se desarrolló en el decenio de 1990 en Europa por el laboratorio Bayer y ofrece varias ventajas inmediatas sobre DEET, incluida la falta de olor, la sensación no pegajosa o grasosa, ausencia de daños en la ropa o los plásticos¹ y

acción mas duradera, ya que se evapora más lentamente en la piel.¹⁹

Está disponible en concentraciones de 5 a 20%. El uso recomendado varía de 5 a 10% para protección a corto plazo (de 3 a 5 h) y 20% para periodos más largos de incluso 10 horas.¹⁹

Es eficaz contra mosquitos, moscas, ácaros y garrapatas.¹

Los fabricantes no recomiendan aplicar picaridin a menores de dos años.¹ Según la Academia Americana de Pediatría, las formulaciones de picaridin a concentraciones de 5-10% pueden usarse en niños como alternativa al DEET.¹⁸

IR3535 (nombre IUPAC: *Ethyl 3-[acetyl(butyl) amino]propanoate*). Fue desarrollado por Merck, su estructura química se basa en una sustancia natural llamada beta-alanina, es inodoro y transparente.¹⁹

El efecto repelente se observa a concentraciones superiores a 10%, se encuentra en concentraciones de 10 a 30%. Protege contra los mosquitos *Aedes* y *Culex* durante 7 a 10 horas y contra *Anopheles* durante 3 a 4 horas;¹⁹ ha demostrado eficacia contra las moscas negras transmisoras de oncocercosis y mosquitos transmisores de leishmaniasis en áreas endémicas hasta por 8.8 horas.¹ Es categoría B de embarazo de la FDA.¹

Aceites derivados de plantas y sintéticos

Piretroides/permetrina (nombre IUPAC: *3-phenoxybenzyl [1RS]- cis, trans-3-[2, 2-dichlorovinyl]-2, 2-dimethyl-cyclo-pro-pane-carboxylate*). Es el único insecticida aprobado para uso en interiores.¹⁹ Los piretroides son compuestos sintéticos derivados de las piretrinas, sustancias de origen natural, derivados de flores de crisantemo trituradas y secas.¹

Estas sustancias se consideran insecticidas.¹ Su mecanismo de acción es a través de la excitación inicial del sistema nervioso del insecto por bloqueadores de canales de sodio seguido por la inhibición de la acetilcolinesterasa y parálisis,²⁰ por lo que requiere contacto directo con insectos para ser efectivo.¹

Su uso se sugirió por primera vez en el decenio de 1970 para tratar la vestimenta militar,¹⁹ se comercializó a partir de 1973.¹ La toxicidad por permetrina se ligó al síndrome de la guerra del Golfo en los soldados estadounidenses en 1999.²¹

Los productos que contienen permetrina pueden usarse en alimentos, cultivos, ganado y mascotas, en espacios abiertos, en edificios, restaurantes y en la ropa a 0.5%. Cuando se aplican a ropa, mosquiteros, tiendas de campaña y sacos de dormir proporcionan protección de alto nivel contra mosquitos, moscas, pulgas, flebótomos y garrapatas, especialmente cuando se combina con repelentes tópicos.¹

Se ha informado neurotoxicidad caracterizada por ataxia, hiperactividad, hipertermia, convulsiones y parálisis después de la ingestión del líquido.

Es categoría B de embarazo de la FDA.¹ Las personas que son alérgicas al crisantemo deben evitar su uso.¹

Repelentes naturales

Las plantas tienen un mecanismo de defensa contra insectos basado en la producción de metabolitos secundarios: los terpenoides y los fenoles.¹⁹

En el grupo de los terpenoides se encuentran los monoterpenos, presentes en muchos aceites esenciales, y los sesquiterpenos, activos contra

mosquitos y artrópodos, al enmascarar los odoríferos atraerentes de insectos.¹⁹

Los fenoles, entre los que se encuentran los flavonoides, tienen función insecticida y repelente.¹⁹

Los aceites esenciales más utilizados son el aceite esencial de eucalipto de limón (*Corymbia citiodora*) y citronela (*Cymbopogon* sp). Las limitaciones de estos aceites esenciales están relacionadas con el corto tiempo de acción, algunos usuarios se quejan del fuerte olor característico de la planta, la aplicación de estos aceites directamente en la piel puede causar fitofotodermatitis.¹⁹

Citronela (nombre IUPAC: 3, 7-dimethyloct-6-en-1-al). El aceite de citronela es un repelente natural de insectos, es un destilado de dos variedades de pasto, de color amarillo a marrón y tiene olor herbáceo-floral. La composición exacta del aceite de citronela varía según el pasto.²² Los componentes principales son los monoterpenos: citronelal, citronelol, geraniol, citral, α -pineno y limoneno que son repelentes comparables con DEET.¹⁹ El aceite de citronela también se encuentra comúnmente en los alimentos y bebidas como un agente aromatizante.²² El ejército indio utilizó citronela para repeler mosquitos a principios del siglo XX y posteriormente se registró para uso comercial en Estados Unidos en 1948.²³

Está disponible en lociones, aceites y velas en concentraciones de 0.5 a 20%. Se ha descrito que las velas de citronela reducen la tasa de mordidas en un máximo de 42%, con duración de hasta 2 horas.¹ En la actualidad, el aceite de citronela nanoemulsionado libera lentamente los componentes del aceite esencial aumentando el tiempo de acción del repelente.²³ Es ineficaz contra moscas, pulgas y garrapatas.¹

Si los monoterpenos entran al medio ambiente, se espera que una parte se convierta en vapor;

una vez que los vapores están en el aire, se descomponen en horas, con periodos de semi-desintegración que varían entre 38 minutos y 3 horas. La citronela y el geraniol son fácilmente degradados por microbios.²²

El aceite de citronela no es tóxico para las aves, es ligeramente tóxico para los peces y otros organismos acuáticos.²²

El aceite de citronela puede ser levemente irritante para la piel y los ojos, por lo que se indica aplicar en la ropa. También puede causar alergias en la piel en algunas personas con exposición prolongada o frecuente. Si se come, las personas pueden toser o experimentar irritación en la garganta, se elimina a través de la orina.²²

En la actualidad se encuentra en la lista de plaguicidas de riesgo mínimo de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA).²²

PDM aceite de eucalipto de limón (nombre IUPAC: 1,3,3-Trimetil-2-oxabicyclo[2,2,2]octano). El PMD es el componente principal del subproducto obtenido por la destilación de las hojas del árbol de chicle australiano con aroma a limón, *Corymbia citriodora*, que pertenece a la familia de las mirtáceas. El aceite esencial de *C. citriodora* también contiene monoterpenos como la citronela, citronelol, geraniol, isopulegol y delta pineno. En China, el PMD se conoce como *quwenling*, que significa “repelente eficaz de mosquitos”.³

Fue descubierto en el decenio de 1960 durante el cribado masivo de plantas utilizadas en la medicina tradicional china. El aceite esencial de eucalipto de limón, que contiene 85% de citronela, fue utilizado por las industrias cosméticas debido a su olor fresco; sin embargo, se descubrió que el destilado que quedaba después de la destilación hidráulica era mucho más eficaz para repeler los mosquitos que el aceite esencial en

sí mismo.²⁴ Está disponible en concentraciones de 10 a 40%, con duración de 4 a 6 horas; tiene baja volatilidad.³

Ofrece mejor protección contra garrapatas que DEET, reduciendo hasta 77% la fijación y alimentación sanguínea;²⁴ igualmente ofrece mejor eficacia contra *Anopheles*.¹

La FDA recomienda que el PMD no se aplique a niños menores de tres años de edad. Su aplicación directa en la piel puede causar fitofotodermatitis y dermatitis de contacto.¹

Vitamina B

Tomar un suplemento diario de vitamina B es una indicación o remedio casero común que pretende reducir los ataques de los mosquitos.²⁵

Un estudio de 2005 hecho por Ives y colaboradores que probó la eficacia de la vitamina B contra la picadura del mosquito *Anopheles stephensi* concluyó que la vitamina B no es efectiva contra las picaduras de mosquito.²⁵

Existen estudios que afirman que la vitamina B no es efectiva contra las picaduras de mosquitos; sin embargo, los estudios que abordan directamente esta cuestión están limitados por pequeños tamaños de muestra.²⁶

DISCUSIÓN

Los repelentes son útiles porque disminuyen el riesgo de contraer enfermedades graves transmitidas por vector. Los estudios de investigación en repelentes son escasos, porque los modelos de investigación son difíciles y costosos de realizar, lo que impide el desarrollo de nuevos repelentes que se acerquen más al ideal.

Tomando en cuenta el costo-beneficio de su uso, es conveniente conocer todos los repelentes que

Cuadro 2. Repelentes disponibles en México (continúa en la siguiente página)

Repelente	Aplicación en mujeres embarazadas y niños	Tipo de artrópodo	Efectos adversos	Marca comercial	Fórmula y presentación	Horas de protección	Costo aproximado en México, 2018 (pesos)
DEET	FDA B Seguro durante el segundo y tercer trimestres del embarazo y durante la lactancia. Puede aplicarse en niños mayores de 2 meses	Aedes + Anopheles ++ Culex +++ Garrapatas + Moscas y mosquitos ++	Neurotoxicidad, contraindicado en pacientes con trastornos en el ciclo de la urea. Puede dañar plástico y algunas prendas de tela sintética	OFF Family atomizador	5% (177 mL)		63
				Off kids Crema	7.5% (90 g)	2 h	80
				OFF Family Crema	7.5% (200 mL)		63
				OFF Family Aerosol	15% (170 g)	6 h	63
				OFF extra duración Aerosol	25% (170 mL)	8 h	88
				OFF Defense atomizador	25% (177 mL)	8 h	76
				OFF Defense aerosol	25% (170 g)	9 h	72
				Cutter aerosol	7% (222 mL)	2 h	60
Picaridin	FDA B No se recomienda su aplicación en el embarazo ni en lactancia. Aplicación en niños mayores de 2 años	Aedes + Anopheles ++ Culex +++ Garrapatas ++ Moscas y mosquitos +++ Amblyomma americanum +++ hasta 12 horas	Irritación de la piel				
IR3535	FDA B No se recomienda su aplicación en el embarazo ni en la lactancia. Aplicación en niños mayores de 2 años	Anopheles ++ Culex +++ Garrapatas ++ Moscas y mosquitos +++	Irritación en los ojos. Puede dañar el plástico y la ropa	Johnsons baby loción antimosquito	12.5% (100 mL)	3 h	77
Permetrina	FDA B No se recomienda su aplicación en el embarazo ni lactancia	Aedes + Anopheles +++ Culex +++ Garrapatas +++ Moscas y mosquitos +++	Ataxia, hiperactividad, hipertermia, convulsiones y parálisis				

Cuadro 2. Repelentes disponibles en México (continuación)

Repelente	Aplicación en mujeres embarazadas y niños	Tipo de artrópodo	Efectos adversos	Marca comercial	Fórmula y presentación	Horas de protección	Costo aproximado en México, 2018 (pesos)
Citronela		<i>Anopheles</i> + <i>Culex</i> + Garrapatas 0 Moscas y mosquitos 0	Irritación ocular, piel y alergias	Bye, bye	(120 mL)		70
				Citrus MAX	(60 mL)	6 h	20
				Babyleaf natural	(200 mL)	2 h	119
				Anti Bug aerosol organic outdoor	3.4% (58 mL)		174
				Anti Bug aerosol organic indoor	3.4% (58 mL)		252
				Repelente de insectos de Farmacias del Ahorro crema	(90 g)		38
				Repelente de insectos de Farmacias del Ahorro aerosol	(60 mL)		38
PDM	FDA B No se recomienda su aplicación en el embarazo ni en la lactancia. Aplicar en mayores de 3 años	<i>Anopheles</i> +++ <i>Culex</i> +++ Garrapatas +++ Moscas y mosquitos +++	Irrita la piel en pacientes atópicos	BYE BITES aerosol	(130 mL)		75

0: ninguna; +: mínima; ++: moderada; +++: máxima.

existen en el mercado, tanto sintéticos como naturales.

La prescripción de un repelente debe fundamentarse en el conocimiento de su mecanismo de acción, modo de aplicación, concentración adecuada para niños y adultos, efectos adversos a usuarios y al medio ambiente, porque muchos

de éstos son insecticidas, por tanto, su indicación debe individualizarse.

En México la regulación de las etiquetas de los repelentes no es muy estricta, lo que favorece confusión en los usuarios y en los médicos. Es importante tener cuidado sobre todo con los repelentes de origen natural, como la citronela,

que está disponible en diversas presentaciones, sin mención de la concentración ni la formulación exacta, lo que lleva a los usuarios a tener falsas expectativas acerca de su protección y a que ocurran reacciones de fitofotodermatitis y dermatitis por contacto. Las pulseras a base de citronela, limoncillo y geraniol sólo tienen efecto local y se consideran inefectivas.

Existen algunos repelentes con utilidad dudosa, como la vitamina B₁, de la que no se han realizado ensayos clínicos controlados que permitan valorar su eficacia.

CONCLUSIONES

El patrón de referencia de los repelentes sintéticos es el DEET, por su bajo costo, disponibilidad y su eficacia contra las especies de mosquitos más comunes responsables de la transmisión del dengue, chikungunya y zika; su eficacia es directamente proporcional a su concentración. En México no se encuentran concentraciones mayores a 25%, en concentraciones menores debe considerarse la reaplicación frecuente debido a que a mayor concentración aumentan las horas de protección.

Del conocimiento del comportamiento de los mosquitos surgen otros métodos para evitar ser picado en interiores, como el uso de pabellones en la cama, redes en puertas y ventanas, las velas de citronela e incluso la misma planta de citronela.

Recomendaciones generales para el uso de los repelentes:

- a. Aplicar por separado el filtro solar y el repelente.
- b. Aplicar primero el protector solar y después el repelente.
- c. En los niños es preferible utilizar el repelente en la ropa.

- d. Atender las indicaciones en las etiquetas de los repelentes.
- e. Para quien prescribe el repelente: verificar en fuentes científicas el tiempo de acción y concentración del repelente que vaya a indicar, no siempre coincide con lo indicado en la etiqueta.
- f. Utilizar medidas de protección físicas (pabellones, redes, etc.).
- g. Suspender la aplicación y lavar el área ante reacciones adversas al repelente.

REFERENCIAS

1. Diaz JH. Chemical and plant-based insect repellents: Efficacy, safety, and toxicity. *Wilderness Environ Med* 2016;27(1):153-163. doi:10.1016/j.wem.2015.11.007.
2. Nentwig G. Use of repellents as prophylactic agents. *Parasitol Res* 2003;90 Supp 1:S40-8. doi:10.1007/s00436-002-0755-8.
3. Islam J, Zaman K, Duarah S, Raju PS, Chattopadhyay P. Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries. *Acta Trop* 2017;167(2):216-230. doi:10.1016/j.actatropica.2016.12.031.
4. Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide. *Ann Intern Med* 1998;128(11):931-940. doi:10.7326/0003-4819-128-11-199806010-00013.
5. Bernier UR, Kline DL, Barnard DR, Schreck CE, Yost RA. Analysis of human skin emanations by gas chromatography/mass spectrometry. 2. Identification of volatile compounds that are candidate attractants for the yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*). *Anal Chem* 2000;72(4):747-756. doi:10.1021/ac990963k.
6. Lindsay S, Ansell J, Selman C, Cox V, Hamilton K, Walraven G. Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. *Lancet* 2000;355(9219):1972. doi:10.1016/S0140-6736(00)02334-5.
7. Kelly DW. Why are some people bitten more than others? *Trends Parasitol* 2001;17(12):578-581. doi:10.1016/S1471-4922(01)02116-X.
8. Logan JG. Why do mosquitoes "choose" to bite some people more than others? *Outlooks Pest Manag* 2008;19(6):280-283. doi:10.1564/19dec14.
9. Lacroix R, Mukabana WR, Gouagna LC, Koella JC. Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. *PLoS Biol* 2005;3(9):1590-1593. doi:10.1371/journal.pbio.0030298.
10. Pellegrino M. Structure-Function Analysis of. 2011. http://digitalcommons.rockefeller.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1150&context=student_theses_and_dissertations.

11. Dickens JC, Bohbot JD. Mini review: Mode of action of mosquito repellents. *Pestic Biochem Physiol* 2013;106(3):149-155. doi:10.1016/j.pestbp.2013.02.006.
12. Boeckh J, Breer H, Geier MM, Hoefer F, et al. Acylated 1,3-aminopropanols as repellents against bloodsucking arthropods. *Pest Sci* 1996;48:359-373.
13. Syed A, Leal WS. Mosquitoes smell and avoid the insect repellent DEET. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:13598-13603.
14. Lee Y, Kim SH, Montell C. Avoiding DEET through insect gustatory receptors. *Neuron* 2010;67:555-561.
15. Alpern JD, Dunlop SJ, Dolan BJ, Stauffer WM, Boulware DR. Personal Protection Measures Against Mosquitoes, Ticks, and Other Arthropods. *Med Clin North Am* 2016;100(2):303-316. doi:10.1016/j.mcna.2015.08.019.
16. Insect FS, Producers R. Repellency Awareness Guidance 2013;(730):1-18. <http://www.epa.gov/pesticides/insect/guidance-repel-awareness-9-2013.pdf>.
17. Carroll JF, Benante JP, Klun JA, et al. Twelve-hour duration testing of cream formulations of three repellents against *Amblyomma americanum*. *Med Vet Entomol* 2008;22(2):144-151. doi:10.1111/j.1365-2915.2008.00721.x.
18. Ready G. Insect Repellents. 1946;316(7):7-9. doi:10.1001/jama.2016.10042.
19. Tavares M, da Silva MRM, de Oliveira de Siqueira LB, et al. Trends in insect repellent formulations: A review. *Int J Pharm* 2018;539(1-2):190-209. doi:10.1016/j.ijpharm.2018.01.046.
20. Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: Historical perspectives and new developments. doi:10.1016/j.jaad.2007.10.005.
21. Plapp FW. Permethrin and the Gulf war syndrome. *Arch Environ Health* 1999;54(5):312. doi:10.1080/00039899909602492.
22. NPIC-National Pesticide Information Center. Oil of citronella. 2013:1-3. <http://npic.orst.edu/factsheets/citronella.pdf>.
23. Maia MF, Moore SJ. Plant-based insect repellents: A review of their efficacy, development and testing. *Malar J* 2011;10(suppl. 1):1-14. doi:10.1186/1475-2875-10-S1-S11.
24. Trigg JK, Hill N. Laboratory evaluation of a eucalyptus-based repellent against four biting arthropods. *Phyther Res* 1996;10(4):313-316. doi:10.1002/(SICI)1099-1573(199606)10:4<313::AID-PTR854>3.0.CO;2-O.
25. Ives AR, Paskewitz SM. Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc* 2005;10121213(212). <http://www.bioone.org/doi/full/10.2987/8756-971X%282005%2921%5B213%3ATV%3ABAAH>.
26. Fradin MS, Day JF. Comparative Efficacy of Insect Repellents against Mosquito Bites. *N Engl J Med* 2002;347(1):13-18. doi:10.1056/NEJMoa011699.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál fue el primer repelente sintético que se creó?
 - a) citronela
 - b) DEET
 - c) DPM
 - d) indalona
2. Los mosquitos transmisores de enfermedades en México son:
 - a) *Aedes aegypti*
 - b) *Aedes albopictus*
 - c) *Culex*
 - d) todos los anteriores
3. *Aedes aegypti* tiende a picar más:
 - a) las primeras horas del día
 - b) al anochecer
 - c) al atardecer
 - d) A y B son correctas
4. ¿Cuáles son las señales más importantes para el mosquito?
 - a) visuales
 - b) térmicas
 - c) olfativas
 - d) todas son correctas
5. ¿Qué es un repelente?
 - a) agente químico u orgánico que provoca una atmósfera nociva para los insectos, evitando su contacto a 4 cm de la piel

- b) un insecticida
 - c) agente químico que provoca una atmósfera nociva para los insectos
 - d) agente orgánico que provoca una atmósfera nociva para los insectos
6. Se considera el patrón de referencia de los repelentes
- a) IR3535
 - b) citronela
 - c) DEET
 - d) permetrina
7. Un repelente seguro para niños y bebés mayores de dos meses es:
- a) vitamina B
 - b) IR3535
 - c) DEET
 - d) permetrina
8. ¿Cuál es el efecto adverso más común de los repelentes naturales?
- a) letargo
 - b) fitofotodermatitis
 - c) cefalea
 - d) encefalopatía
9. ¿Cómo indicaría un protector solar a un paciente que va a utilizar un repelente?
- a) mezclarlo y aplicarlo
 - b) aplicar el protector solar antes del repelente
 - c) aplicar el protector solar después del repelente
 - d) no se recomienda utilizar un protector solar si se va a aplicar un repelente
10. ¿Cuál es el mecanismo de acción del DEET?
- a) enmascara la respuesta de los receptores odoríferos de los mosquitos
 - b) no se conoce su mecanismo de acción
 - c) actúa a nivel de los canales TRPA1
 - d) destruye las terminaciones nerviosas del mosquito

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

Linfoma de células T símil a hidroa vacciniforme

Hydroa vacciniforme-like T cell lymphoma.

Cándido Ulises Mejía-Padilla,¹ Marlyn Odalis Meléndez-Serrano²

Resumen

El linfoma cutáneo primario símil a hidroa vacciniforme es una enfermedad poco común descrita principalmente en niños y adolescentes de origen latinoamericano y asiático. Tiene afectación multisistémica y gran potencial maligno. Se manifiesta con edema facial y brotes recurrentes de pápulas y nódulos infiltrados y eritematosos, vesículas, ampollas, úlceras y costras que dejan cicatrices varioliformes. Se comunica el caso de un paciente de 15 años de edad con diagnóstico de linfoma cutáneo angiocéntrico que asemeja hidroa vacciniforme.

PALABRAS CLAVE: Hidroa vacciniforme; linfoma cutáneo.

Abstract

Hydroa vacciniforme-like cutaneous primary lymphoma is a rare disease mainly described in children and teenagers from Latin-America and Asia. It has multisystem involvement and great malignant potential. It manifests with facial edema and recurrent outbreaks of infiltrated and erythematous papules and nodules, vesicles, blisters, ulcers and crusts that leave varioliform scars. This paper reports the case of a 15-year-old male patient diagnosed with angiocentric cutaneous lymphoma that resembles hydroa vacciniforme.

KEYWORDS: *Hydroa vacciniforme; Cutaneous lymphoma.*

¹ Internista y Dermatólogo, Jefe del Servicio de Dermatología.

² Doctora en Medicina y Cirugía. Hospital Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Honduras.

Recibido: abril 2018

Aceptado: mayo 2018

Correspondencia

Marlyn Odalis Meléndez Serrano
marlyn.odalis25@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mejía-Padilla CU, Meléndez-Serrano MO. Linfoma de células T símil a hidroa vacciniforme. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):174-178.

ANTECEDENTES

El linfoma símil a hidroa vacciniforme es una afección rara y agresiva, descrita por primera vez por Bazin en 1862.¹ En términos clínicos, se manifiesta con episodios recurrentes de edema facial, acompañado de vesículas (hidroa, del griego *hydor*, agua), úlceras y cicatrices varioliformes (vacciniforme, del griego *vaccinum*, semejante a la vacuna), en áreas fotoexpuestas y no fotoexpuestas (**Cuadro 1**).²

Se le ha denominado a lo largo de los años como hidroa maligno, linfoma cutáneo angiocéntrico similar a hidroa o paniculitis vasculítica edematosa cicatricial.³

Los linfomas cutáneos en niños son poco frecuentes. Los datos disponibles por lo general son de adultos, cuya incidencia es de 0.3/1,000,000. En ellos, la piel es la segunda localización de linfomas primarios extranodales. En 50% de los casos se trata de micosis fungoide, síndrome de Sezary, 25% de linfomas T periféricos y 25% de linfomas de células B.⁴

Afecta a uno y otro sexo por igual, pero en los varones se describe un inicio más tardío del cuadro así como un curso más prolongado. Aunque la mayoría es de aparición esporádica, se han descrito casos familiares. Hace poco se propuso la relación entre la hidroa vacciniforme

y la infección latente por el virus de Epstein-Barr. El diagnóstico se establece con base en los hallazgos clínicos e histopatológicos y, en algunos casos, se ha utilizado la prueba de provocación con radiación.¹

El linfoma hidroa vacciniforme recientemente se categorizó por la Organización Mundial de la Salud como uno de los trastornos linfoproliferativos por el virus de Epstein-Barr en la infancia y adolescencia.⁵

El objetivo de este trabajo es informar el caso de un paciente con diagnóstico de linfoma de tipo angiocéntrico cutáneo y su respuesta al manejo con quimioterapia combinada, que tuvo características de la forma severa de la hidroa vacciniforme.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años de edad, de raza mestiza, sin antecedentes relevantes, quien tenía edema facial de ocho meses de evolución al momento de su ingreso, principalmente periorbitaria izquierda, con eritema y formación de vesículas, costras melicéricas en el resto de la cara del mismo tiempo de evolución (**Figuras 1 a 3**). El paciente refirió fiebre intermitente sin cuantificar y sin predominio de horario de ocho meses de evolución acompañado de dos a tres episodios de epistaxis por semana.

Cuadro 1. Comparación entre hidroa vacciniforme típico y severo (*like*)^{3,8,10}

Variable	Hidroa vacciniforme típico	Hidroa vacciniforme <i>like</i>
Epidemiología	Mundial	Asia y América Latina
Dermatosis	Vesiculopápulas y cicatrices varioliformes en áreas fotoexpuestas	Cualquier topografía. Lesiones induradas ulceradas, edema facial, vesiculopápulas en áreas fotoexpuestas y no fotoexpuestas
Síntomas sistémicos	Ninguno	Fiebre, síndrome infiltrativo
Hallazgos hematológicos	Generalmente normal	Linfocitosis, leucopenia y trombocitopenia. Inmunomarcación positiva para CD3, CD4, CD8 o los tres
Pronóstico	Generalmente benigno	Malo en la mayoría



Figura 1. Edema unilateral.



Figura 2. Edema y costras melicéricas.

El hemograma reveló linfocitosis. La biopsia de la región infrapalpebral del ojo izquierdo y el estudio histopatológico reportaron infiltrado linfoide atípico angiocéntrico e intersticial superficial y profundo, con epidermotropismo focal y necrosis (**Figura 4**). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD3 y CD4.

El paciente ha recibido un ciclo de quimioterapia, con leve alivio de las lesiones. Sigue su tratamiento en curso.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos primarios representan un grupo heterogéneo de neoplasias de células B y T, con una amplia variabilidad de manifestaciones clínicas, cambios histopatológicos e

inmunofenotípicos, así como respuesta diferenciada al tratamiento y pronóstico.

El pronóstico de los pacientes con linfoma cutáneo depende del tipo de lesión, así como de la extensión de la piel afectada. Se reconocen como factor los que están en etapa tumoral y ésta se asocia con eritrodermia, placas o parches.⁴

En el esquema de tratamiento en las etapas localizadas se han prescrito desde radioterapia localizada o extensa, combinada con quimioterapia o esta última sola, con supervivencia libre de enfermedad a cinco años de 65 a 85% y los casos en que la piel está afectada en más de 10% la frecuencia de supervivencia a dos años es de 40%.⁴



Figura 3. Edema unilateral, sitio de toma de biopsia.

Muchos casos son inicialmente malinterpretados con procesos inflamatorios, como celulitis, reacciones a mordeduras de artrópodos y lupus.⁶

En el estudio realizado por Barrionuevo y su grupo,⁷ 5 de 8 pacientes que recibieron quimioterapia fallecieron primariamente debido a sepsis e insuficiencia hepática por poco alivio de las lesiones en la piel. En contraste, con terapias inmunomoduladoras como prednisolona, ciclosporina A, interferón α , cloroquina y talidomida se ha demostrado remisión temporal y alivio de los síntomas. Estos resultados indican que el abordaje conservador debe ser el tratamiento de primera línea en estos pacientes.^{8,9}

CONCLUSIÓN

Este tipo de linfoma cutáneo es poco común; sin embargo se observa más en pacientes pediátricos. Por lo general, tiene antecedente genético, afecta a la raza mestiza y de condición socioeconómica baja. En términos clínicos, es agresivo y con pronóstico adverso. Se sugiere seguimiento prolongado a pacientes que demuestren mejoría.

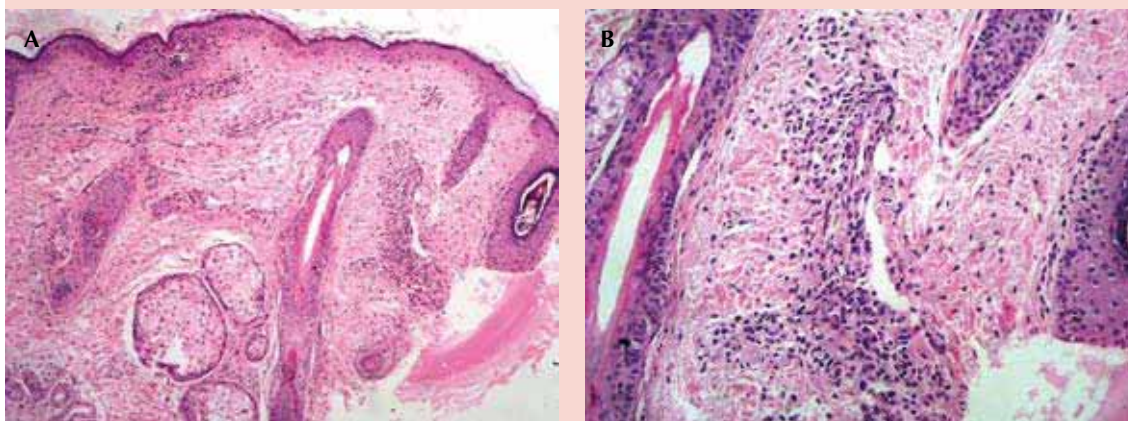


Figura 4. A. De la dermis papilar a la hipodermis se observa moderado infiltrado atípico constituido por linfocitos pequeños y medianos de contornos irregulares e hiperchromasia que se disponen de manera angiocéntrica e intersticial. **B.** Dermis con focos de necrosis y edema dérmico.

REFERENCIAS

1. Montes C, Álvarez F, Larralde M. Dermatología Pediátrica Latinoamericana 2011;9(2):51-5.
2. Martínez G, Cosentini R, Peralta O, Moreno M. Hidroa vacciniforme. Arch Argent Dermatol 2012;62:154-157.
3. Ortiz B, Barboza G, Moreno T, Valiente C, y col. Linfoma cutáneo tipo hidroa vacciniforme. Desorden linfoproliferativo asociado a infección por el virus de Epstein-Barr en la infancia. Hidroa vacciniforme-like lymphoma. Epstein Barr virus-positive lymphoproliferative disorder of childhood. Elsevier 2015;30 (7):420-423.
4. Quero-Hernández A, Sánchez-Navarro LM, Socorro-López Z, Carrasco-Daza D. Linfoma cutáneo angiocentrico de células T que semeja hidroa vacciniforme. Bol Med Hosp Infant Mex 2005;62:50-6.
5. Sangeza M, Plaza JA. Hidroa vacciniforme like cutaneous T-cell lymphoma: Clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. J Am Acad Dermatol 2013;69:112-9.
6. Plaza JA, Sanguenza M. Hidroa vacciniforme-like lymphoma with primarily periorbital swelling: 7 cases of an atypical clinical manifestation of this rare cutaneous T-cell lymphoma. Am J Dermatopathol 2015;37:20-25.
7. Barrionuevo C, Anderson VM, Zevallos-Giampietri E, Zaharia M, et al. Hidroa-like cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular genetic study of 16 pediatric cases from Peru. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2002;10:7-14.
8. Fernández M, Cervini A, Chantada G, Pierini A. Linfoma cutáneo de células T hidroa vacciniforme-like. Arch Argent Dermatol 2013;63(6):219-225.
9. Quintanilla-Martinez L, Ridaura C, Nagl F, Sáez de Ocariz M, et al. Hidroa vacciniforme-like lymphoma: a chronic EBV1 lymphoproliferative disorder with risk to develop a systemic lymphoma. Blood 2013;122:18(3101).
10. Maldonado C, Beirana A. Hidroa vacciniforme. Rev Cent Dermatol Pascua 2006;15(3).

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.



Reacción acneiforme por administración de erlotinib

Acneiform reaction due to erlotinib administration.

Rocío Fernández-Cabello,¹ Adalid Yakelin Morales-Miranda,² María de Lourdes Morales-Trujillo³

Resumen

Los fármacos inhibidores del factor de crecimiento epidérmico son terapias dirigidas antineoplásicas que se han prescrito desde hace 20 años, mismas que tienen ventajas respecto a las terapias tradicionales porque son mejor toleradas; sin embargo, por la diana terapéutica producirán manifestaciones cutáneas importantes. Se comunica el caso de una paciente de 72 años de edad diagnosticada con adenocarcinoma pulmonar EGFR positivo estadio IV en tratamiento paliativo con erlotinib a dosis de 100 mg diarios, que tuvo reacción acneiforme diseminada, tricomegalia en cejas y pestañas, hipertrichosis en el labio superior y el mentón y paroniquia en el segundo orjejo derecho, que fue tratada con tetraciclinas sistémicas durante seis semanas, ácido fusídico e hidrocortisona durante 15 días, con buena respuesta clínica, por lo que pudo continuar con la terapia antineoplásica sin necesidad de suspenderla.

PALABRAS CLAVE: Inhibidores de factor de crecimiento epidérmico; erlotinib; tetraciclinas.

Abstract

Epidermal growth factor inhibitors are antineoplastic targeted therapies, which have been prescribed for 20 years, which have advantages over traditional therapies, since they are better tolerated; however, by the therapeutic target it will produce important cutaneous manifestations. This paper reports the case of a 72-year-old female patient diagnosed with pulmonary adenocarcinoma stage IV EGFR positive in palliative treatment with erlotinib 100 mg daily, which presented disseminated acneiform reaction, tricomegaly in eyebrows and eyelashes, hypertrichosis in upper lip and chin and paronychia in second right toe, which was treated with systemic tetracyclines for 6 weeks, fusidic acid and hydrocortisone for 15 days, with good clinical response. So she could continue with antineoplastic therapy without the need for suspension.

KEYWORDS: Epidermal growth factor inhibitors; Erlotinib; Tetracycline.

¹ Residente de segundo año de Dermatología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México.

² Médico adscrito de la subsección de Dermatología.

³ Jefa de la subsección de Dermatología. Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2018

Aceptado: abril 2018

Correspondencia

Rocío Fernández Cabello
chiofdez58@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Fernández-Cabello R, Morales-Miranda AY, Morales-Trujillo ML. Reacción acneiforme por administración de erlotinib. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):179-184.

ANTECEDENTES

Los fármacos inhibidores de receptores del factor de crecimiento epidérmico son terapias dirigidas diseñadas para bloquear procesos específicos en las células cancerosas, mejor toleradas que los fármacos quimioterapéuticos convencionales, bloquean señales de transducción necesarias para la proliferación celular, migración y angiogénesis de las células tumorales. Debido a su diana patológica terapéutica producen reacciones cutáneas muy comunes, porque también hay moléculas objetivo en la piel. Estas manifestaciones son conocidas como síndrome PRIDE (Erupción **P**apulopustular, **P**aroniquia, Cambios **R**egulatorios en el pelo, **P**rurito [*Itching*], Xerosis **D**ryness, producidas por inhibidores del receptor del factor de crecimiento **E**pidérmico).¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 72 años de edad, originaria de Michoacán, residente del Estado de México, ama de casa, sin escolaridad, con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2 desde 2005 en control y adenocarcinoma pulmonar EGFR positivo estadio IV, diagnosticado desde enero de 2017 y tratada de manera paliativa con erlotinib a dosis de 100 mg diarios, que inició en marzo de ese mismo año. Fue referida por el servicio de Oncología por dermatosis diseminada que afectaba la región centrofacial, el tórax superior, el abdomen, la región occipital de la piel cabelluda y la parte superior de la espalda constituida por numerosas pápulas y pústulas agrupadas, de base eritematosa; en la piel cabelluda eran perifoliculares, con costra hemática y mielicérica, tricomegalia en cejas y pestañas e hipertrichosis en el labio superior y el mentón, paroniquia en el segundo orjejo derecho (**Figura 1**), que inició a las dos semanas de administración del inhibidor de tirosina cinasa. El estudio histopatológico

con tinción hematoxilina y eosina evidenció aplanamiento de procesos interpapilares en la epidermis, infiltrado pleomórfico de predominio linfocitario perifolicular superficial y profundo, con algunos eosinófilos y neutrófilos y extravasación de eritrocitos (**Figura 2**), fue tratada con hidrocortisona tópica una vez al día durante 10 días con poco alivio, por lo que se cambió esquema de tratamiento por doxíciclina 100 mg/d durante seis semanas, fomentos de agua de vegeto, ácido fusídico/hidrocortisona en crema dos veces al día durante 15 días, con lo que mostró alivio de la dermatosis después de un mes (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

Los receptores de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) pueden ser inhibidos por los anticuerpos monoclonales como cetuximab (Erbix[®]) y panitumab (Vectibix[®]) y por pequeñas moléculas inhibidoras de tirosina cinasa como erlotinib (Tarceva[®]) y gefitinib (Iressa[®]).² Los anticuerpos monoclonales actúan inhibiendo vías de señalización, se prescribe en cáncer colorrectal no resecable metastásico y de células escamosas en la cabeza y el cuello, los inhibidores de tirosina cinasa se unen de manera intracelular a la porción del EGFR y se prescriben como monoterapia en tumores de pulmón de células no pequeñas, cáncer pancreático en situación paliativa y cáncer de mama.³⁻⁷

Los receptores del factor de crecimiento epidérmico se encuentran en cualquier tejido epitelial, en la capa basal de la epidermis, glándulas sudoríparas y folículos pilosos, la inhibición de estos receptores resulta en proliferación anormal, migración y diferenciación de las células objetivo y la consecuente ruptura de la integridad de la piel y el reclutamiento de células inflamatorias. En la mayoría de los pacientes estos efectos son moderados y tratables, pero la toxicidad mo-



Figura 1. Aspecto general de la dermatosis. **A.** Tricomegalia e hipertrichosis. **B y C.** Reacción acneiforme. **D.** Paroniquia.

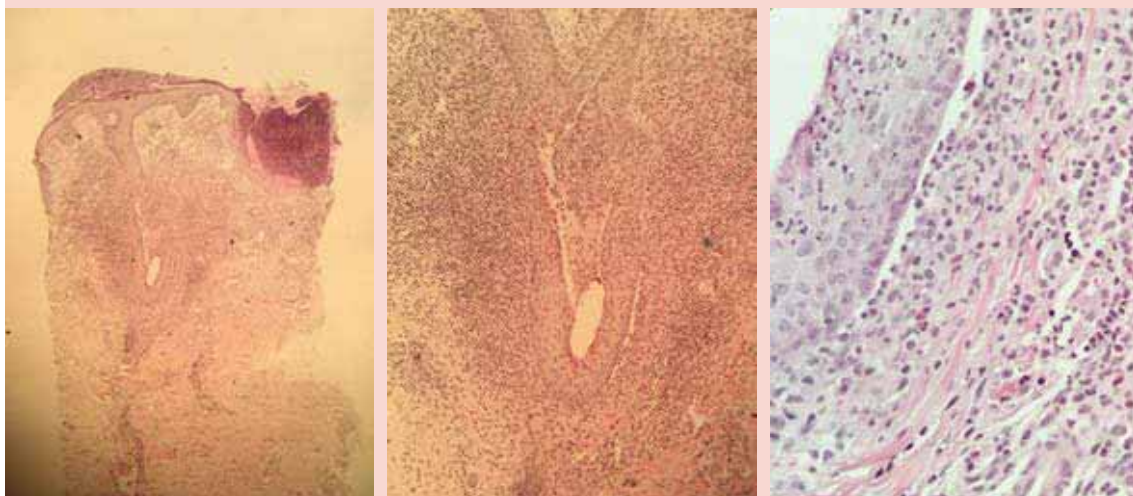


Figura 2. Estudio histopatológico. Aplanamiento de procesos interpapilares en la epidermis, infiltrado pleomórfico de predominio linfohistiocitario perifolicular superficial y profundo, con eosinófilos y neutrófilos y extravasación de eritrocitos.

derada o severa que lleva a la modificación o interrupción de la dosis ocurre en cerca de 65 a 90% de los pacientes,¹ lo que puede condicionar disminución de la calidad de vida e incluso la suspensión del tratamiento antineoplásico. Estas manifestaciones cutáneas consisten en reacción acneiforme (50-100%), anomalías en el crecimiento del cabello y pestañas (21%), prurito (12-16%) y paroniquia (12-16%).⁸

Reacción acneiforme

Ocurre principalmente con gefitinib (24-62%), erlotinib (49-67%) y cetuximab (75-91%),^{3,9} es la más común de las reacciones adversas. Afecta las áreas seboreicas, incluso puede afectar todo el cuerpo, sin afectar las palmas, las plantas y las mucosas. Las lesiones son pápulas, nódulos y pústulas que pueden simular acné, pero sin



Figura 3. Evolución clínica antes (A) y después de tratamiento con doxiciclina (B).

comedones. Es dependiente de la dosis, aparece en la primera a la segunda semana de iniciar el antineoplásico, con pico en la tercera a cuarta semanas.

En términos histológicos, se identifica con la existencia de dos patrones inflamatorios, infundibulitis y foliculitis, que mostrarán un infiltrado inflamatorio mixto con neutrófilos y eosinófilos.

El tratamiento está en relación con la escala de clasificación de trastornos de la piel y tejido subcutáneo NCTI-NCTAE versión 4.0, que los divide en cinco grados. Grado 1: pápulas, pústulas o ambas que afectan menos de 10% de la superficie corporal concomitantes o no con síntomas de prurito o sensibilidad. Grado 2: pápulas, pústulas o ambas que afectan 10 a 30% de la superficie corporal concomitantes o no con síntomas de prurito o sensibilidad; efecto psicológico: limita las actividades de la vida diaria. Grado 3: pápulas, pústulas o ambas que afectan más de 30% de la superficie corporal concomitantes o no con síntomas de prurito

o sensibilidad, limitando las actividades de la vida diaria de autocuidado, se relacionan con sobreinfección local. Grado 4: cubre cualquier porcentaje de la superficie corporal concomitante o no con prurito o sensibilidad; se relaciona con sobreinfección severa: consecuencia que amenaza la vida. Grado 5: muerte.

El diagnóstico diferencial se establece principalmente con acné esteroideo, por lo que debe interrogarse acerca de la administración de corticosteroides sistémicos, así como dermatosis de base, como acné vulgar, rosácea y dermatitis seborreica.

Paroniquia

Es la segunda reacción más frecuente, se manifiesta principalmente en los primeros dedos. En términos histológicos, se observa tejido de granulación e infiltrado inflamatorio difuso con células plasmáticas, linfocitos y algunos neutrófilos dentro de un estroma edematoso, no hay proceso inflamatorio. La fragilidad en la piel condiciona retención y penetración de fragmentos de la lámina ungueal o descamación en los tejidos periungueales llevando a reacción de cuerpo extraño. Sobreviene en la cuarta a octava semanas de inicio del antineoplásico.²

Anormalidades en el crecimiento del cabello

Se observa alopecia y disminución del crecimiento en la piel cabelluda, pero con hipertrichosis y tricomelia en el pelo de la cara y pestañas. Éstos ocurrirán debido a que los receptores del factor de crecimiento epidérmico se localizan en la vaina radicular externa del folículo del cabello y junto con otros factores regula la orientación, el crecimiento y ciclo del cabello, además de que este receptor es requerido en la progresión de anágeno a catágeno. El crecimiento normal empezará al mes de suspender el tratamiento antineoplásico.^{2,10}

Prurito

Ocurre en 50% de los pacientes, tiene gran repercusión en la calidad de vida, se recomienda la administración de antihistamínicos sistémicos, antidepresivos tricíclicos y análogos del ácido gamma aminobutírico.²

Xerosis

Afecta a 35% de los pacientes, se debe a diferenciación anormal de los queratinocitos, disminución de la loricrina epidérmica y, como consecuencia, disminución de la retención de la hidratación.²

El tratamiento debe basarse en cuidados generales de la piel como medidas preventivas que incluyen el uso de sustitutos de jabón, aplicación de hidratantes o productos de cuidados de la piel con urea sin fragancias, evitar el estrés mecánico de la piel, así como lavado frecuente de manos, duchas prolongadas y frecuentes; incluso se recomienda la aplicación de fitomenadiona tópica (vitamina K1), porque estabiliza la fosforilación de EGFR y mejora el contenido de agua en el estrato córneo.

En caso de toxicidad leve (grado 1) no requiere intervención, pero puede administrarse hidrocortisona en crema a 1 o 2.5% o clindamicina en gel 1%.

En caso de toxicidad moderada, además de las recomendaciones previas, agregar doxiciclina (100 mg 2 veces al día) o minociclina (100 mg 2 veces al día), por su efecto antiinflamatorio. No debe modificarse la dosis de los inhibidores EGFR.

Si no se logra respuesta adecuada a la terapia previa, puede agregarse un bolo de metilprednisolona, además de realizar algunos estudios complementarios como un cultivo de las lesiones,⁸ para detectar sobreinfecciones bacterianas.

Si la toxicidad no se reduce en dos a cuatro semanas, debe interrumpirse la administración de inhibidores de EGFR.

Dika y Patrizi realizaron un ensayo clínico con distribución al azar no cegado, con 147 pacientes que recibían terapia con erlotinib 150 mg diarios, los dividieron en 2 grupos: el grupo de doxiciclina (73 pacientes), que recibió 100 mg diarios y el grupo control (74 pacientes); se evaluó a los pacientes a 14 y 28 días y 2, 4 y 7 meses, observando mayor tolerancia del erlotinib en el grupo de doxiciclina, además de la reducción de la intensidad de la foliculitis y otras lesiones.¹¹

Shinohara, mediante un estudio de cohorte, retrospectivo y longitudinal (de agosto de 2011 a junio de 2013), evaluó la eficacia del tratamiento profiláctico con minociclina contra la toxicidad de piel inducida por erlotinib comparada con grupo diferido de minociclina; los pacientes tenían cáncer pancreático, por lo que eran tratados con erlotinib; los autores concluyeron que el tratamiento con minociclina profiláctica oral redujo significativamente la incidencia de erupción acneiforme.¹²

CONCLUSIÓN

Es importante proporcionar las medidas generales de la piel, incluidas medidas preventivas de la toxicidad cutánea relacionada con la administración de inhibidores de EGFR; debe considerarse la administración de minociclina o doxiciclina profiláctica,⁶ así como el manejo conjunto con el servicio de Oncología para mejorar la calidad y el tiempo de supervivencia de este grupo de pacientes y evitar la suspensión de las terapias dirigidas antineoplásicas.

REFERENCIAS

1. Reyes-Habito CM, Roh EK. Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapy for cancer: Part

- II. Targeted therapy. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2):217.e1217.e11; quiz 227-8. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.013.
2. Fabbrocini G, Panariello L, Caro G, Cacciapuoti S. Acneiform rash induced by EGFR inhibitors: Review of the literature and new insights. *Skin Appendage Disord* 2015;1(1):31-7. doi: 10.1159/000371821. Epub 2015 Feb 13. Review.
3. Ong CK, Tan WC, Chan LC, Abdul Razak M. Cutaneous side-effects of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (TKI) in the treatment of lung cancer: description and its management. *Med J Malaysia* 2012;67(2):222-3.
4. Fiala O, Pesek M, Finek J, Krejci J, Ricar J, Bortlicek Z, Benesova L, Minarik M. Skin rash as useful marker of erlotinib efficacy in NSCLC and its impact on clinical practice. *Neoplasma* 2013;60(1):26-32. doi: 10.4149/neo_2013_004.
5. Chen KL, Lin CC, Cho YT, Yang CW, Sheen YS, Tsai HE, Chu CY. Comparison of skin toxic effects associated with gefitinib, erlotinib, or afatinib treatment for non-small cell lung cancer. *JAMA Dermatol* 2016 Mar;152(3):340-2. doi:10.1001/jamadermatol.2015.4448.
6. Miyawaki M, Naoki K, Yoda S, Nakayama S, et al. Erlotinib as second- or third-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: Keio Lung Oncology Group Study 001 (KLOG001). *Mol Clin Oncol* 2017 Mar;6(3):409-414. doi: 10.3892/mco.2017.1154.
7. Gencoglan G, Ceylan C. Two cases of acneiform eruption induced by inhibitor of epidermal growth factor receptor. *Skin Pharmacol Physiol* 2007;20(5):260-2. Epub 2007 Jul 19.
8. Motoki T, Mitsuishi T, Kawana S. Erlotinib-induced skin manifestations. *J Dermatol* 2009 Dec;36(12):658-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00727.x.
9. Akoglu G, Yavuz SO, Metin A. Erlotinib-induced purpuric papulopustular eruption treated with pulsed azithromycin. *Indian J Pharmacol* 2016;48(3):324-6. doi: 10.4103/0253-7613.182887.
10. Gencoglan G, Ceylan C. Two cases of acneiform eruption induced by inhibitor of epidermal growth factor receptor. *Skin Pharmacol Physiol* 2007;20(5):260-2. Epub 2007 Jul 19.
11. Dika E, Patrizi A. Prevention of erlotinib-induced folliculitis with doxycycline. *Dermatol Ther* 2017;30(1). doi: 10.1111/dth.12419. Epub 2016 Sep 4.
12. Shinohara A, Ikeda M, Okuyama H, Kobayashi M, et al. Efficacy of prophylactic minocycline treatment for skin toxicities induced by erlotinib plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer: a retrospective study. *Am J Clin Dermatol* 2015;16(3):221-9. doi: 10.1007/s40257-015-0116-x.

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 currículum 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.

Pioderma gangrenoso resistente a tratamiento concomitante con hepatitis autoinmunitaria y sus complicaciones

Pyoderma gangrenosum resistant to treatment concomitant with autoimmune hepatitis and its complications.

Rocío Fernández-Cabello,¹ Laura Álvarez-Gutiérrez,² Irene Ramírez-Constantino,³ Omar Eloy Muñoz-Monroy,⁴ María de Lourdes Morales-Trujillo⁵

Resumen

El pioderma gangrenoso es una enfermedad caracterizada por úlceras necróticas, de causa autoinmunitaria, asociada con enfermedades inflamatorias, como la hepatitis autoinmunitaria. Es un diagnóstico de exclusión, en el que se descartan: infecciones micóticas profundas, infecciones por protozoarios, bacterianas y virales, además de algunas vasculitis y otras úlceras de origen autoinmunitario y vascular. Esta enfermedad tiene como comorbilidad la sobreinfección bacteriana. Reportamos el caso de una paciente de 26 años de edad con pioderma gangrenoso asociado con hepatitis autoinmunitaria, complicada con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a tratamiento de primera línea y colitis pseudomembranosa, tratada con debridación quirúrgica, antimicrobianos de amplio espectro, inmunoglobulina intravenosa a dosis bajas y esteroides sistémicos, con buena respuesta clínica.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; hepatitis autoinmunitaria; colitis pseudomembranosa; *Pseudomonas aeruginosa*; sepsis; úlceras.

Abstract

Pyoderma gangrenosum is an entity characterized by necrotic ulcers, of autoimmune etiology, associated with inflammatory diseases, such as autoimmune hepatitis. It is a diagnosis of exclusion, discarding: fungal infections, infections by protozoa, bacterial and viral, as well as vasculitis and other ulcers of autoimmune and vascular etiology. This entity presents bacterial superinfection as comorbidity. We report the case of a 26-year-old woman with pyoderma gangrenosum associated with autoimmune hepatitis, complicated by sepsis due to Pseudomonas aeruginosa, resistant to first line treatment and pseudomembranous colitis, treated with surgical debridement, broad-spectrum antimicrobials, intravenous immunoglobulin at low doses and systemic steroids, with good clinical response.

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum; Autoimmune hepatitis; Pseudomembranous colitis; Pseudomonas aeruginosa; Sepsis; Ulcers.*

¹ Residente de tercer año de Dermatología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México.

² Médico adscrito del servicio de Urgencias.

³ Jefa de la sección de Dermatología.

⁴ Jefe de la sección de Reumatología. Hospital Central Militar, Ciudad de México.

⁵ Jefa de la sección de Dermatología y Dermatopatología. Unidad de Especialidades Médicas SEDENA, Ciudad de México.

Recibido: enero 2018

Aceptado: mayo 2018

Correspondencia

Rocío Fernández Cabello
chiofdez58@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Fernández-Cabello R, Álvarez-Gutiérrez L, Ramírez-Constantino I, Muñoz-Monroy OE, Morales-Trujillo ML. Pioderma gangrenoso resistente a tratamiento concomitante con hepatitis autoinmunitaria y sus complicaciones. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):185-192.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis autoinflamatoria por un defecto en la función de los neutrófilos, con incidencia anual estimada de 3-10 casos por millón.¹ Es un diagnóstico de exclusión, en el que se descartan: infecciones micóticas profundas, infecciones por protozoarios, bacterianas y virales, además de algunas vasculitis y otras úlceras de origen autoinmunitario y vascular.² En su forma clásica se caracteriza por una pústula o forúnculo nodular con una zona circundante de eritema, que evoluciona a una costra y finalmente se convierte en una úlcera erosiva con bordes socavados violáceos/azulinos y con un fondo cubierto de secreción purulenta. La topografía habitual son las piernas,³ su evolución es rápida debido a la sobreexpresión de citocinas (IL-1 β , IL6, TNF- α , IFN- γ , G-CSF) y quimiocinas (IL8/CXCL8 y CXCL1,2,3) en las lesiones de la piel.⁴ Su patogénesis es incierta, se describen teorías que incluyen el papel de alguna infección bacteriana oculta, autoanticuerpos circulantes y la reacción de Schwartzman (respuesta inmunitaria local a endotoxinas bacterianas que resulta en necrosis tisular); además, se describen tres factores importantes: 1) la disfunción neutrofílica (alteraciones en el tránsito neutrofílico que se relacionan con variaciones metabólicas aberrantes intracelulares). 2) Factores genéticos (casos familiares, síndrome PAPA ligado a mutaciones en el gen *PSTPIP1/CD2BP1* en el cromosoma 15). 3) Alteraciones de la inmunidad innata (factor de necrosis tumoral y citocinas que afectan la función leucocitaria, como IL-8 e IL-23).⁵ En 70% de los casos hay asociación con otras enfermedades inflamatorias autoinmunitarias, en primer lugar con la enfermedad inflamatoria intestinal en 10-15%, debido a que comparten el locus IL-8RA y algunas otras, como artritis reumatoide, artritis seronegativa y hepatitis autoinmunitaria.⁶⁻⁸ No existen criterios universalmente aceptados y validados para el diagnóstico de pioderma gangrenoso (**Cuadro 1**).

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso propuestos por Davis y col.⁹

Criterios mayores

1. Úlceras cutáneas dolorosas, necróticas con borde violáceo irregular, que pueden crecer 1 a 2 cm al día o aumentar su tamaño hasta 50% en un mes.
2. Exclusión de otras causas de úlcera cutánea.

Criterios menores

1. Antecedente sugerente de fenómeno de patergia o hallazgo de cicatrices cribiformes
2. Enfermedades sistémicas asociadas con pioderma gangrenoso.
3. Hallazgos histopatológicos (neutrofilia o inflamación mixta y vasculitis linfocítica, aunque esta última puede estar ausente).
4. Respuesta rápida al tratamiento con glucocorticoides sistémicos (disminución del tamaño de las lesiones en 50% en un mes)

La asociación con hepatitis autoinmunitaria es baja en diferentes casos publicados; en la serie de la Clínica Mayo (1970-1983) con 86 pacientes, sólo se encontraron dos casos con la coexistencia de ambas enfermedades (2.3%) y en los del Hospital General de Massachusetts (2000-2007) con 103 pacientes, también se encontraron dos casos (1.9%). Los inmunosupresores forman parte del tratamiento angular de la hepatitis autoinmunitaria, por lo que las infecciones de la piel sobrevienen de manera frecuente.¹⁰

Reportamos el caso de una paciente con antecedente de hepatitis autoinmunitaria en remisión que padeció pioderma gangrenoso resistente a los tratamientos de primera línea (esteroides, azatioprina) que se complicó con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* y colitis pseudomembranosa. Recibió tratamiento con debridamiento quirúrgico, antimicrobianos de amplio espectro, esteroides e inmunoglobulina intravenosa. Desde la perspectiva clínica, un paciente con pioderma gangrenoso, enfermedad autoinmunitaria concomitante y sobreinfección siempre será un desafío diagnóstico y terapéutico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años de edad, trasladada de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, por padecer choque séptico con origen en los tejidos blandos por la existencia de ocho úlceras activas en los miembros inferiores que aparecieron de forma espontánea. Tenía antecedente de hospitalización hacía un año por padecer síndrome icterico de patrón obstructivo, tratada en el servicio de Hepatología, donde se estableció el diagnóstico de hepatitis autoinmunitaria con autoanticuerpos negativos con base en parámetros de laboratorio por hipertransaminasemia, hipergammaglobulinemia y biopsia hepática de la que se obtuvieron datos histopatológicos de hepatitis de interfase, se enviaron anticuerpos y marcadores virales que resultaron negativos. La paciente recibió tratamiento con prednisona (0.5 mg/kg/día), ácido ursodesoxicólico 250 mg cada 12 h y ademetonina 500 mg cada 12 h con excelente respuesta. Se logró el control de la actividad inflamatoria de la enfermedad, por lo que fue egresada con remisión completa y tratamiento de mantenimiento con azatioprina 50 mg/día, prednisona 5 mg/día y ácido ursodesoxicólico 250 mg cada 12 h.

La paciente tuvo inicialmente una pápula eritematosa y pruriginosa en el dorso del pie derecho y otra en la región periungueal del tercer orjeo del mismo pie, que evolucionaron a dos úlceras. Se trataron con aplicación de antimicrobiano tópico con alivio de la dermatosis en tres meses. Sin embargo, seis meses después apareció una placa de eritema con aumento de volumen en la región inguinal, sobre la que emergió una vesícula, que evolucionó a úlcera con rápida progresión de su tamaño que abarcó la totalidad del área en un lapso de cinco días, además de otras lesiones en los glúteos, el pubis y la parte anterior de las piernas. Tuvo ataque al estado general y fiebre. Fue tratada con esquema de antimicrobianos de amplio espectro (meropenem y clindamicina) y se realizó biopsia de piel

que reportó dermatosis neutrofílica e infiltrado inflamatorio linfocitocitario denso con polimorfonucleares y células plasmáticas que se extendían a la hipodermis (**Figura 1**). Se inició tratamiento con dapsona a dosis de 100 mg/día, requirió norepinefrina en infusión continua por datos clínicos de choque distributivo y se aplicó sulfadiazina de plata en las úlceras, por una semana, con poca mejoría, por lo que se decidió su traslado a la Ciudad de México.

A su ingreso, los resultados de laboratorio mostraron elevación de proteína C reactiva 141.1 mg/L (valores normales: 0-10 mg/L) y anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 9.2 g/dL). Los signos vitales se encontraron con hipotensión a pesar de apoyo con aminos vasoactivos y clínicamente mostraba una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades, con afectación del pubis, el pliegue inguinal derecho e interglúteo, la zona medial de los glúteos, la parte anterior de la pierna derecha, la zona periungueal del tercer orjeo derecho y el segundo orjeo izquierdo, constituida por una docena de lesiones tipo úlceras socavadas de forma y tamaño irregular de 0.5 a 10 cm de bordes nítidos, con secreción amarillo-marrón, dolorosas (**Figura 2**). La tomografía de abdomen con extensión al miembro pélvico derecho mostró engrosamiento de la piel en el muslo derecho, tejido celular subcutáneo con grasa estriada y burbujas en su interior y en la cadera derecha pérdida de la continuidad de la piel (úlceras) y la existencia de una colección supraponeurótica de 3 cm³ en el músculo recto anterior derecho (celulitis; **Figura 3**). En el cultivo de la herida y hemocultivos seriados se aisló *Pseudomonas aeruginosa* por lo que se escaló tratamiento antimicrobiano a meropenem, linezolid y caspofungina. Se corroboró el foco infeccioso en la úlcera de mayor tamaño, se decidió suspender la azatioprina y se aplicaron esteroides sistémicos e inmunoglobulina intravenosa (0.5 g/kg), se

realizó debridación de las lesiones necróticas por el servicio de cirugía general y tuvo tratamiento coadyuvante con sesiones de cámara hiperbárica. En su evolución padeció colitis pseudomembranosa que ameritó colectomía subtotal más ileostomía terminal, se encontraron hallazgos tomográficos de engrosamiento de la pared de 5 mm en el colon sigmoide y recto con retención del medio de contraste en la submucosa (**Figura 3**), además de datos de hemorragia, infección y dehiscencia de la herida quirúrgica que fueron motivo de revisión y limpieza de la cavidad abdominal. Se realizó cierre temporal de la cavidad abdominal y colocación del sistema de vacío tipo VAC (*vacuum assisted closure*). No tuvo aparición de nuevas úlceras y el servicio de Clínica de heridas trató las residuales con parches de alginato de calcio con recambio semanal con lo que la paciente tuvo mejoría clínica (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

La hepatitis autoinmunitaria se diagnostica por una variedad de criterios clínicos, de laboratorio y patológicos. La manifestación clínica es diversa, puede ser asintomática o mostrar signos de enfermedad hepática crónica, incluida hepatoesplenomegalia o insuficiencia hepática aguda e hipertransaminasemia de forma masiva

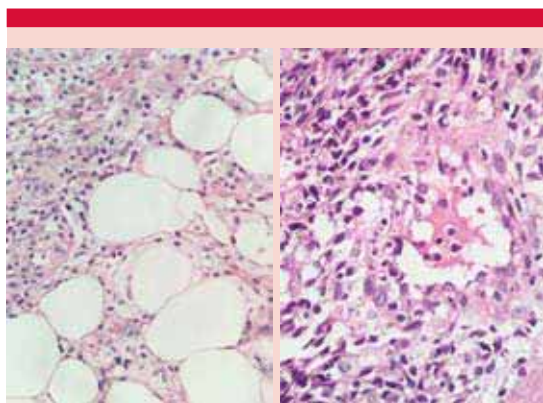


Figura 1. Estudio histopatológico (tinción H&E 40x).



Figura 2. Aspecto de la úlcera en la pierna al inicio (A) y un mes después del tratamiento (B).

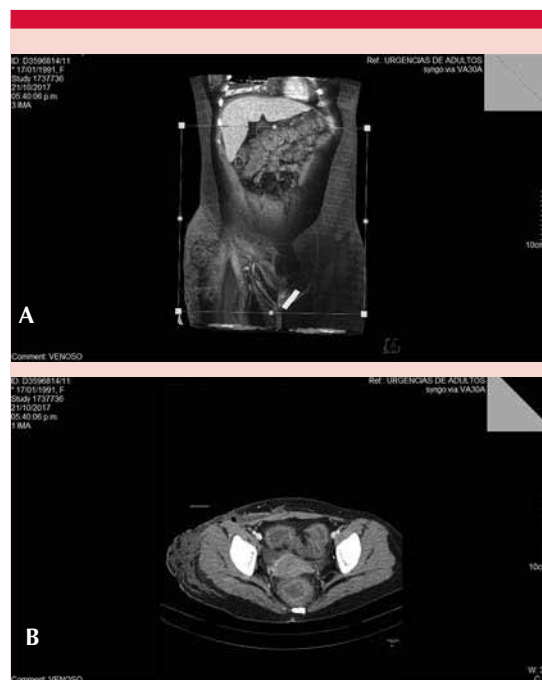


Figura 3. Tomografía abdominopélvica en corte axial en la pelvis en fase contrastada (A) y reconstrucción tridimensional en corte coronal (B).

(AST, ALT > 1000 U/L). Su diagnóstico se basa en la elevación de transaminasas hepáticas, concentraciones elevadas de gammaglobulina (en particular IgG), existencia de autoanticuerpos,

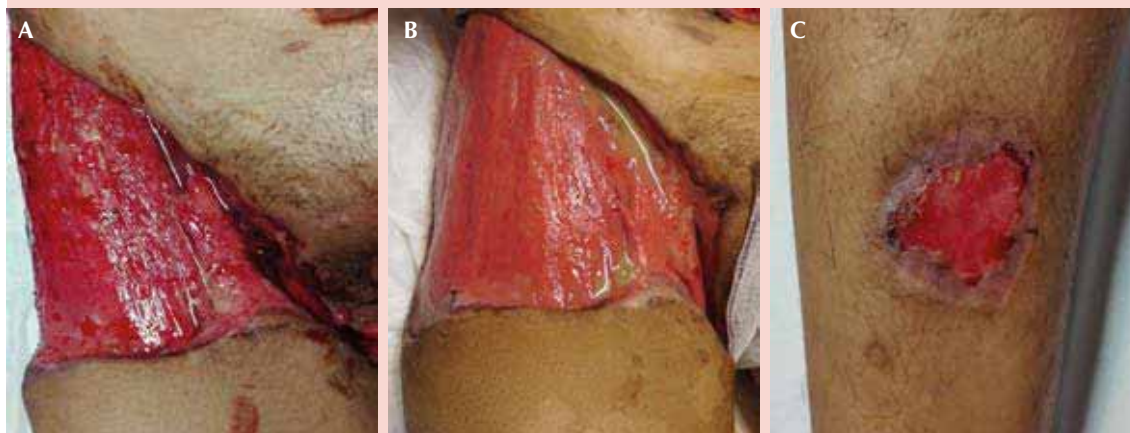


Figura 4. Evolución de la lesión de mayor tamaño dos (A) y tres meses después del tratamiento (B y C).

características histológicas (hepatitis de actividad moderada o grave con o sin hepatitis lobular o necrosis portal central), en la biopsia hepática y la exclusión de causas virales. Se reconocen dos tipos de hepatitis autoinmunitaria, la tipo 1 se caracteriza por la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos antimúsculo liso (ASMA), la tipo 2 se caracteriza por anticuerpos antimicrosomales tipo 1 hepático-renal (ALKM-1) y anticuerpos anti-citosol tipo 1 (ALC-1) y la hepatitis autoinmunitaria autoanticuerpos negativos o inclasificable.¹¹

En cuanto a la asociación de pioderma gangrenoso y hepatitis autoinmunitaria, se han reportado a la fecha una quincena de casos; en dos estudios de cohorte se demostró prevalencia de 2%,^{12,13} la manifestación con hepatitis autoinmunitaria tipo 1 y en el género femenino es más frecuente, con edad promedio de manifestación de 20 años. La hepatitis autoinmunitaria precede a la aparición de pioderma gangrenoso en promedio 6.9 años (0-12 años). Además, la manifestación clínica de la hepatitis autoinmunitaria puede ser fulminante en los pacientes que posteriormente padecen pioderma gangrenoso (**Cuadro 2**).¹⁴

Asimismo, en cuanto al tratamiento a prescribir, debido a la baja incidencia del pioderma gangrenoso no hay consenso, deben considerarse las características topográficas, morfológicas (localización, número y tamaño de las lesiones), comorbilidades (enfermedades inflamatorias concomitantes) y tratamientos disponibles en la institución. El manejo se ha establecido con base en estudios de bajo nivel de evidencia, como opiniones de expertos, datos anecdóticos, reporte de casos y estudios clínicos con distribución al azar. El tratamiento quirúrgico esta contraindicado, incluso la toma de biopsia de piel es controvertida, por lo inespecífico de los hallazgos histopatológicos que proporciona.⁶

El algoritmo de tratamiento propuesto se muestra en la **Figura 5**.

El manejo debe basarse en dos aspectos importantes: el cuidado local de las heridas y el tratamiento sistémico. La terapéutica de primera línea en casos graves son los esteroides sistémicos (0.5-1 mg/kg/día) o pulsos de corticosteroides intravenosos (1000 mg/día) y ciclosporina (4-5.0 mg/kg/día) o azatioprina

Cuadro 2. Casos reportados de asociación de pioderma gangrenoso y hepatitis autoinmunitaria¹⁴

Año	País	Género	Edad (años)	Autor
1976	Reino Unido	Fem	20, 51	Byrne y col.
1978	Australia	Masc	25	Marshall y col.
1978	Estados Unidos	Masc	34	Norris y col.
1979	Estados Unidos	Fem	51	Burns y col.
1982	Australia	Fem	30	Sampson y col.
1985	Estados Unidos	Masc	-	Powell y col.
1990	Reino Unido	Fem	34	Banerjee y col.
2005	Estados Unidos	Fem	30	Goldenberg y col.
2010	Canadá	Fem	14	Binus y col.
2011	Estados Unidos	Masc	40	Halac y col.
2014	Canadá	Fem	17	Wat y col.
2015	Grecia	Fem	19	Androutsakos y col.
2017	Francia	Fem	40	Vandermergel y col.
2017	Brasil	Fem	25	Dantas y col.

Tomado de la referencia 11.

(1-2 mg/kg), con los efectos adversos relacionados con la administración de los mismos, como la inmunosupresión, que puede favorecer sobreinfección principalmente bacteriana de las úlceras.¹

El control de la infección será prioritario con base en el agente patógeno que se logre aislar, por lo que debe realizarse el cultivo de las heridas de manera protocolaria.¹⁵

La piel es susceptible a muchas infecciones causadas por un pequeño número de bacterias residentes o transitorias. Las bacterias comúnmente implicadas en las infecciones de la piel son *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* spp y estafilococos, que incuyen *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdunensis*.¹⁶

P. aeruginosa, el agente aislado en nuestro caso clínico, es un cocobacilo gramnegativo aerobio, patógeno oportunista que se encuentra en el medio hospitalario y en el ambiente. Es resistente a

altas temperaturas e incluso a los antisépticos y antimicrobianos. Se encuentra habitualmente en pacientes inmunosuprimidos y hospitalizados.¹⁷

Las heridas infectadas por *P. aeruginosa* se caracterizan por la afectación de un área de gran superficie y retraso en el proceso de reparación de heridas. El mecanismo patogénico consiste en la producción de elastasa, que deteriora a la inmunoglobulina G y al sistema del complemento, aumentando la cronicidad de la herida, además de la formación de biopelículas responsable de la resistencia a muchos antimicrobianos.¹⁷

Las manifestaciones cutáneas por *P. aeruginosa* pueden ser superficiales o profundas, síndrome de uñas verdes, infección interdigital, foliculitis y otitis externa. La bacteremia por *P. aeruginosa* es una complicación de las lesiones cutáneas que se caracteriza por nódulos cutáneos, ectima gangrenoso y celulitis. En caso de infección profunda, ésta debe researse. La terapéutica consiste en el tratamiento quirúrgico temprano más cobertura antimicrobiana amplia (amino-

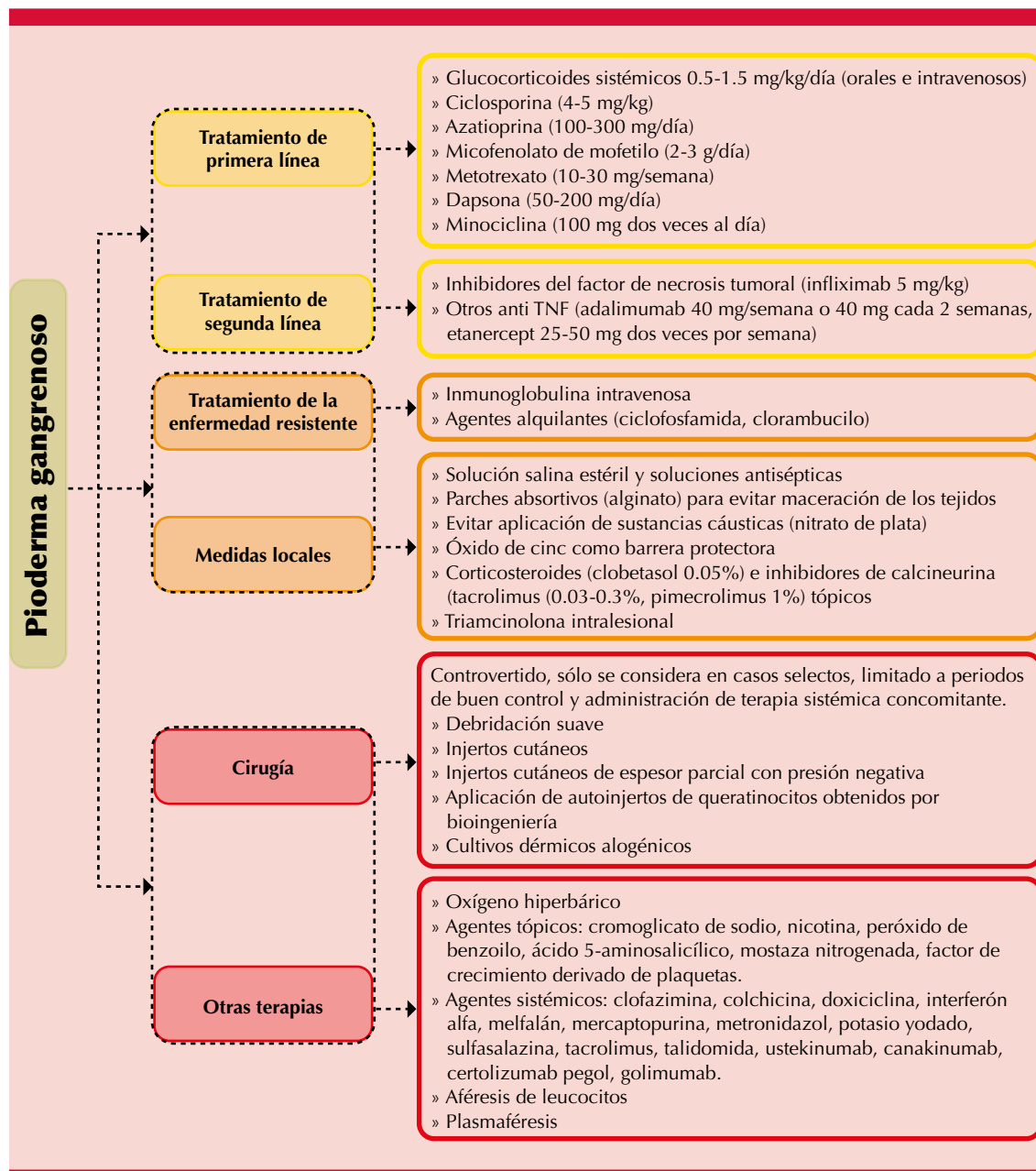


Figura 5. Algoritmo de tratamiento propuesto contra el pioderma gangrenoso.

glucósido-cefalosporina de tercera generación, betalactámicos o quinolonas). Sin embargo, Tzika y colaboradores recomiendan que en caso de evolución desfavorable a pesar de cuidados

locales y tratamiento tópico, el clínico debe avanzar hacia la prescripción de antimicrobianos intravenosos de amplio espectro, como tratamiento de primera línea en infección por

bacilos gramnegativos (imipenem-cilastatina 500 mg cada 8 h vía intravenosa durante 14 días), debiendo adaptarse de acuerdo con el antibiograma y la evolución.^{18,19}

Una opción de tratamiento contra el pioderma gangrenoso en casos resistentes o donde hay contraindicación de la administración de inmunosupresores es la inmunoglobulina intravenosa (IVIG), que facilita la existencia de anticuerpos contra mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral, interleucinas e interferón γ , y de los receptores de células T, además de favorecer la opsonización de bacterias.²⁰

En pacientes con diversos padecimientos deben ampliarse las opciones terapéuticas, e incluso considerar prioritario el tratamiento de las complicaciones para mejorar el pronóstico y tener evolución adecuada que evite las secuelas del padecimiento.

REFERENCIAS

1. Alavi A, et al. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:355-372. Doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
2. Dantas SG, et al. Exuberant pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune hepatitis. *An Bras Dermatol* 2017;92:114-117. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20174871.
3. Powell FC, Hackett BC, Wallach D. Pioderma gangrenoso. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell D, Wolff k, editores. *Fitzpatrick Dermatología en medicina general*. España: Editorial médica panamericana, 2014;371.
4. Gameiro A, Pereira N, Cardoso JC, Goncalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2015;8:285-93.
5. Ahronowitz I, et al. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:191-211. Doi: 10.2165/11595240-000000000-00000.
6. Androutsakos T, et al. A case report of successful treatment of pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune hepatitis, and review of the literature. *BMC Gastroenterol* 2015;26;15:149. Doi:10.1186/s12876-015-0376-1
7. Nanoudis S, et al. Pyoderma gangrenosum in a patient with chronic granulomatous disease: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(31):e7718. Doi: 10.1097/MD.00000000000007718.
8. Chokoeva AA, et al. Pyoderma gangrenosum-a novel approach? *Wien Med Wochenschr* 2017;167:58-65. Doi: 10.1007/s10354-016-0472-z.
9. Su WP, Davis MD, Weening RH, Powell RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004;43:790-800.
10. Terziroli Beretta-Piccoli B, et al. Skin manifestations associated with autoimmune liver diseases: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017;53:394-412. Doi:10.1007/s12016-017-8649-9.
11. Hennes EM, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-76. Doi:10.1002/hep.22322
12. Powel I FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* 1985;55:173-86.
13. Binus AM, Qureshi AA, Li VW, Winterfield LS. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol* 2011;165:1244-50.
14. Vandemergel X, Lafebvre M, Focant J, Marot L, Ilisei D. Association inhabituelle entre une hépatite auto-immune et un pyoderma gangrenosum. A propos d'un cas. *Red Med Brux* 2017;95-98.
15. Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. *Med Int Méx* 2014;30:92-98.
16. Serra R, et al. Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:605-13. Doi: 10.1586/14787210.2015.1023291
17. Vergara E, Largo J, Galvan F. Ectima gangrenoso en niño sano sin septicemia. *Colomb Mé* 2007;38:408-11.3.
18. Tzika E, Ferrara D, Boehncke WH, Trellu LT, Barouti N. Chronic leg ulcers and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Rev Med Suisse* 2015;11(468):768, 770-2.
19. Díaz de la Noval B y col. Ectima gangrenoso por *Pseudomonas aeruginosa*. Doi: dx.doi.org/10.1016/j.gine.2016.06.005
20. Riyaz N, et al. Pyoderma gangrenosum: A clinic-epidemiological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017;83:33-39. Doi: 10.4103/0378-6323.188654.

Condiloma perianal en una niña de un año dos meses de edad tratado exitosamente con podofilina tópica y candidina subcutánea

Perianal condyloma in a 1 year 2 month-old girl successfully treated with topical podophyllin and subcutaneous candidin.

Martha Alicia Aceves-Villalvazo,¹ Priscila Ayala-Buenrostro²

Resumen

Los condilomas son posteriores a una infección de los queratinocitos por el virus del papiloma humano (VPH), un virus de ADN. En los adultos, la transmisión es esencialmente sexual, pero en los niños se requiere investigación precisa para determinar el modo de contaminación y para descartar la hipótesis del abuso sexual y la transmisión no sexual que puede ser por varios mecanismos: perinatal (en el útero y durante el parto), horizontal (autoinflamación y heteroinoculación conocida como "inocente") o a través de objetos infectados. Se comunica un caso de condiloma perianal en una niña de un año dos meses de edad sin abuso sexual, tratada exitosamente con candidina subcutánea, intralesional y podofilina tópica.

PALABRAS CLAVE: Condiloma; candidina; inmunestimulación; podofilina.

Abstract

The condylomas are subsequent to an infection of the keratinocytes by HPV, a DNA virus. In adults, transmission is essentially sexual. In children, precise research is required to determine the mode of contamination and to rule out the hypothesis of sexual abuse and non-sexual transmission that can be by various mechanisms: perinatal (in utero and during delivery), horizontal (autoinflammation and heteroinoculation known as "innocent") or through infected objects. This paper reports the case of a perianal condyloma in a one year two month-old girl without sexual abuse successfully treated with subcutaneous candidin, intralesional and topical podophyllin.

KEYWORDS: Condyloma; Candidin; Immunostimulation; Podophyllin.

¹ Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología, turno matutino, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jalisco, México.

² Médico general, consulta privada en clínica de prevención primaria y nutrición, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: abril 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Priscila Ayala Buenrostro
l.n.priss@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Aceves-Villalvazo MA, Ayala-Buenrostro P. Condiloma perianal en una niña de un año dos meses de edad tratado exitosamente con podofilina tópica y candidina subcutánea. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):193-197.

ANTECEDENTES

Los condilomas son posteriores a una infección de los queratinocitos por el VPH, un virus de ADN. En los adultos, la transmisión es esencialmente sexual. En los niños se requiere investigación precisa para determinar el modo de contaminación y para descartar la hipótesis del abuso sexual.¹ La transmisión sexual de los condilomas anogenitales a los niños es muy debatida clínicamente, no siempre es fácil distinguir la localización anogenital de las verrugas del verdadero condiloma acuminado. Varios estudios han demostrado que el abuso sexual está implicado en 3 a 35% de los casos de verrugas anogenitales en niños. La probabilidad de abuso sexual aumenta con la edad del niño, por lo que la mayor parte de los condilomas anogenitales en los niños se debería a transmisión no sexual y puede ser por varios mecanismos: perinatal (en el útero y durante el parto), horizontal (autoinflamación y heteroinoculación conocida como "inocente") o a través de objetos infectados (**Cuadro 1**).² En el caso de las verrugas anogenitales en niños menores de cuatro años, la posibilidad de transmisión no sexual debe considerarse con firmeza en ausencia de otra infección de transmisión sexual, indicadores clínicos o antecedentes de abuso sexual.³

Cuadro 1. Formas de transmisión de verrugas anogenitales en niños

Transmisión vertical

1. Vía ascendente
 - A través de las membranas
 - Por vía hematógica (trasplacentaria)
2. Vía descendente
 - A través del canal del parto

Transmisión horizontal

1. Transmisión no sexual
 - Autoinoculación
 - Heterotransmisión
 - Vía fómites
2. Transmisión sexual
 - Contacto genital-genital
 - Contacto genital-anal

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de un año dos meses de edad que fue llevada a consulta, acompañada por su madre, al servicio de Dermatología por padecer desde hacía dos meses lesiones en la zona perianal de crecimiento rápido con prurito leve, sin tratamiento. A la exploración física se encontró una dermatosis que afectaba la zona perianal y anal, localizada y simétrica, constituida por pápulas y verrugas color piel de 2 a 5 mm de aspecto papilomatoso que conflúan formando una placa de 5 x 5 cm (**Figura 1**).

Abordaje diagnóstico

Se realizó búsqueda intencionada de enfermedades de transmisión sexual en la madre por



Figura 1. Dermatitis localizada y simétrica que afecta la zona perianal, constituida por pápulas y verrugas color piel de 2 a 5 mm de aspecto papilomatoso que tienden a confluir formando una placa de 5 cm.

antecedente de promiscuidad del padre y violencia intrafamiliar, se le solicitaron serologías de hepatitis B, C, VIH, VDRL, interconsulta a ginecología con Papanicolaou y colposcopia que resultaron negativas.

A la paciente se le solicitaron serologías para hepatitis B, C, VIH, VDRL con resultado negativo, biometría hemática, glucosa, química sanguínea con urea, creatinina, pruebas de función hepática y las inmunoglobulinas A, E, G y M para descartar inmunodeficiencia genética, que estaban en parámetros normales.

Tratamiento

Se inició tratamiento con podofilina tópica semanal durante ocho semanas (dos meses) y extracto alergénico de *Candida albicans* (candidina) marca Rocel, dilución acuosa volumen/volumen 1:100 subcutánea 0.1 cc cada 7 días durante 12 semanas (3 meses), candidina intralesional dosis única en la segunda semana y vitamina C tabletas 100 mg durante tres meses.

Evolución

A la cuarta semana de tratamiento la paciente tuvo mejoría de 70% (**Figura 2**). A la semana 8 de tratamiento tuvo remisión total del 100% de las lesiones papilomatosas con manchas hiperpigmentadas residuales (**Figura 3**). Sin embargo, se decidió alargar el tratamiento con la candidina SC cuatro semanas más para continuar la inmunostimulación y evitar recidiva de las lesiones. Actualmente la paciente tiene seis meses sin recidiva de las lesiones y sin tratamiento (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

En los condilomas perianales las niñas se ven afectadas dos veces más a menudo que los niños en proporción de 3:1 a 7:1 niña:niño, este caso confirma esa afirmación. Sin embargo, se sabe



Figura 2. Cuarta semana de tratamiento con mejoría de 70%, con desaparición de lesiones y aplanamiento de otras.

poco de la epidemiología del virus en la población pediátrica.⁴ En nuestro caso no pudimos obtener evidencia de que la madre haya tenido una enfermedad de transmisión sexual durante el embarazo, como VPH o sífilis; sin embargo, por la edad de nuestra paciente y antecedentes, no podemos descartar que se trate de transmisión vertical.

El manejo terapéutico es problemático debido a la corta edad de la paciente, por lo que se valoraron los tratamientos disponibles de verruga viral y la tasa de recidiva de cada uno de ellos buscando el de menor recidiva y efectos secundarios en la paciente. Se decidió tratamiento con podofilina y candidina subcutánea, porque en nuestro servicio de dermatología no contamos con criocirugía ni láser.



Figura 3. A la octava semana de tratamiento la paciente tuvo remisión total de 90% de las lesiones papilomatosas con sólo manchas pigmentarias residuales y dermatitis del pañal.



Figura 4. Seis meses después del tratamiento, sin recidiva de las lesiones y sin tratamiento.

La inmunoterapia con candidina intralesional y subcutánea es una alternativa efectiva y segura para pacientes con verrugas vulgares, en comparación con otros tratamientos con efecto inmunoestimulante; sin embargo, no se han realizado estudios en la población pediátrica.⁵ Aunque el tratamiento clínico de los condilomas acuminados en niños menores de 12 años no ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos, varios estudios han reportado la eficacia de este medicamento en niños de hasta seis meses de edad, con tasas de curación de incluso 75%.⁶

CONCLUSIÓN

El interés de nuestra observación radica en la rareza de condilomas gigantes en lactantes valorando los tratamientos actuales, como la candidina y la importancia de realizar estudios en niños.

REFERENCIAS

1. Akpadjan F, Adégbidi H, Attinsounon C A, Koudoukpo C, Dégboé B, et al. A case of recurring giant condyloma of vulva in infant without sexual abuse successfully treated with electrocoagulation in Benin. *Pan African Med J* 2017;27:159 doi:10.11604/pamj.2017.27.159.11998

2. García-Piña C, Loredó-Abdalá A, Sam-Soto S. Infección por virus del papiloma humano en niños y su relación con abuso sexual. *Acta Pediatr Mex* 2008;29(2):102-8.
3. Ferizi M, Gercari A, Pajaziti L, Blyta Y, Kocinaj A et al. Condyloma acuminata in child end laser therapy: a case report. *Cases J* 2009;2:123.
4. Costa-Silva M, Fernandes I, Rodrigues AG, Lisboa C. Anogenital warts in pediatric population. *An Bras Dermatol* 2017;92(5):675-81.
5. Pérez DM, Desgareñes MC, Alonzo-Romero L, Ramos A, Pedrero ML. Tratamiento con candidina de pacientes con verrugas vulgares resistentes. *Dermatología Rev Mex* 2011;55(1):9-16.
6. Sait M, Garg BR. Condylomat acuminata in children: report of four cases. *Genitourin Med.* 1985; 61:338-342.



Mastocitosis cutánea nodular múltiple

Multiple nodular cutaneous mastocytosis.

Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui,¹ Juan Enrique Paniagua-Santos,¹ Gabriel Huerta-Rivera,² Juan Basilio López-Zaldo,¹ Manuel Soria-Orozco,⁴ Minerva Vázquez-Huerta,³ Juan Gabriel Barrientos-García⁵

Resumen

La mastocitosis incluye un amplio espectro de trastornos caracterizados por hiperplasia de mastocitos en la piel y otros órganos. La mastocitosis infantil generalmente comienza antes de la pubertad y se atribuye a la alteración del gen c-kit. La mastocitosis cutánea maculopapular y el mastocitoma solitario siguen siendo las formas más comunes de mastocitosis cutánea. Se comunica el caso de un paciente hispano de 15 meses de edad con mastocitomas nodulares múltiples congénitos (> 20). Se han descrito de manera anecdótica manifestaciones clínicas atípicas de mastocitomas múltiples, éste es el primero en documentar más de 20 mastocitomas nodulares en un paciente.

PALABRAS CLAVE: Mastocitosis cutánea; mastocitosis cutánea maculopapular; mastocitoma solitario.

Abstract

Mastocytosis includes a wide spectrum of disorders characterized by mast cell hyperplasia in skin and other organs. Childhood mastocytosis usually has an onset before puberty and is attributed to c-kit alteration. Maculopapular cutaneous mastocytosis and solitary mastocytoma remain the most commonly forms of cutaneous mastocytosis. This paper reports a 15-month Hispanic male with congenital multiple (> 20) nodular mastocytomas. Anecdotal reports have described atypical clinical presentations of multiple mastocytomas; to our knowledge this is the first to report more than 20 nodular mastocytomas in a patient.

KEYWORDS: Cutaneous mastocytosis; Maculopapular cutaneous mastocytosis; Solitary mastocytoma.

¹ Dermatóloga y cirujana dermatóloga.

² Dermatólogo.

³ Médico cirujano.

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

⁴ Residente en Dermatología, Departamento de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

⁵ Dermatopatólogo, Departamento de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Manuel Soria Orozco
manuelspitz@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Arreola-Jáuregui IE, Paniagua-Santos JE, Huerta-Rivera G, López-Zaldo JB y col. Mastocitosis cutánea nodular múltiple. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):198-201.

ANTECEDENTES

La mastocitosis es un grupo de trastornos poco comunes caracterizados por la proliferación anormal y la acumulación de mastocitos, puede estar limitada a la piel (mastocitosis cutánea) o afectar múltiples órganos (mastocitosis sistémica).^{1,2} A su vez, la mastocitosis cutánea se subdivide en maculopapular, mastocitoma, telangiectasia macularis eruptiva perstans y mastocitosis cutánea difusa; la mastocitosis cutánea maculopapular es la forma más común de mastocitosis cutánea.³

El mastocitoma es la segunda forma de mastocitosis cutánea maculopapular más comúnmente diagnosticada (10-20%) y se manifiesta con una lesión nodular de color marrón rojizo sintomática de incluso 3-4 cm de diámetro con apariencia de piel de naranja.² El inicio suele ser congénito y, aunque raro, los informes de casos anecdóticos han descrito manifestaciones clínicas con mastocitomas múltiples.⁴ En este artículo se describe un caso de mastocitomas nodulares cutáneos múltiples.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino hispano de 15 meses de edad, que acudió a nuestra clínica por tener múltiples lesiones de color amarillento en los pies y las nalgas desde el nacimiento. Los padres refirieron que las lesiones se habían ido extendiendo gradualmente al tronco y las extremidades en meses subsecuentes. El paciente tenía el antecedente de neurofibromatosis tipo I familiar.

Al examen físico, se observaron múltiples nódulos firmes de color amarillento de entre 3 y 10 mm, así como manchas hipercrómicas color marrón claro en el tronco y las extremidades con signo de Darier positivo (**Figura 1**). Se identificaron 29 lesiones. El resto del examen físico se reportó sin hallazgos de relevancia.

Se realizó biopsia por punción y estudio histopatológico, que mostró un denso infiltrado inflamatorio intersticial y perivascular formado principalmente por mastocitos en la dermis superficial y media (**Figura 2A y B**). Además, se observaron gránulos metacromáticos intracitoplasmáticos en tinción con azul de toluidina (**Figura 2C**). Los hallazgos clínicos e histopatológicos fueron concordantes con mastocitosis cutánea de tipo nodular. Se difirieron estudios de extensión, con seguimiento y vigilancia en citas subsecuentes al no registrarse síntomas de daño sistémico.

DISCUSIÓN

La incidencia exacta de la mastocitosis se desconoce.⁵ Asimismo, la mastocitosis cutánea maculopapular se distingue por su limitación a la piel e incluye un espectro variado de manifestaciones clínicas, las más comunes son mastocitosis cutánea maculopapular y mastocitoma nodular. La mastocitosis cutánea maculopapular, también llamada urticaria pigmentosa, se distingue por lesiones maculopapulares eritematosas a pardas, típicamente en el tronco, y puede manifestarse en adultos, lactantes y niños pequeños.^{2,4} En contraste, el mastocitoma o la mastocitosis nodular se identifican usualmente en lactantes y se caracterizan por la existencia de uno o más nódulos o placas, amarillentos o marrones, que en 50% de los casos se acompañan del signo de Darier.^{6,7} En efecto, se ha considerado que las manifestaciones cutáneas comprenden un amplio espectro clínico. De manera comparativa con este caso y de manera anecdótica en la bibliografía, se ha reportado daño de mucosas, anetodermia secundaria y la coexistencia de múltiples nódulos y pápulas, en la mayoría de los casos se encontraron un máximo de seis lesiones nodulares.^{8,9} En nuestro reporte, la manifestación clínica fue concordante con mastocitosis cutánea maculopapular con la existencia de múltiples mastocitomas nodulares; a nuestro entender,



Figura 1. Múltiples neoformaciones papulares y nodulares lisas, ligeramente elevadas, bien delimitadas, de color pardo amarillento en el tronco y las extremidades. **B.** La fricción de una de las lesiones provoca urticación y halo eritematoso del área (signo positivo de Darier).

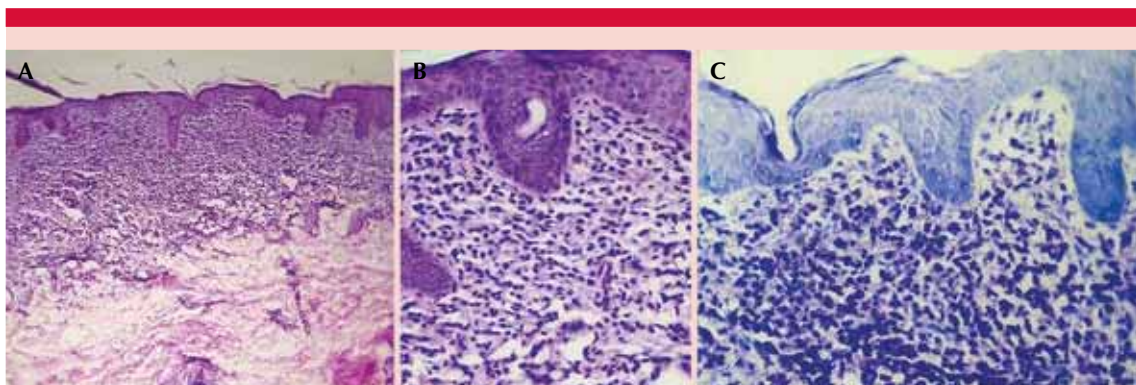


Figura 2. Fotomicrografía HE de la piel a 10x (**A**) y 40x (**B**) que muestra infiltrado inflamatorio intersticial denso y perivascular formado por mastocitos redondos y cuboidales, compactados, uniformemente espaciados en la dermis superficial y media. **C.** Fotomicrografía azul de toluidina (40x) que muestra gránulos metacromáticos intracitoplasmáticos.

es el primer caso en el que se encontraron 29 mastocitomas en un lactante.

El diagnóstico puede apoyarse con dermatoscopia y microscopia óptica. Los hallazgos más relevantes en la dermatoscopia son un patrón homogéneo de color marrón-amarillo, vascular y pigmentado.¹ A la histopatología, se encuentra un infiltrado denso inflamatorio de la dermis,

constituido por mastocitos redondos u ovales, con citoplasma claro y núcleo central.^{5,6} En este caso los hallazgos clínicos e histopatológicos son consistentes con lo previamente descrito en la bibliografía.

Por último, no hay un tratamiento definitivo contra la mastocitosis cutánea. La base del tratamiento de la mayor parte de las mastocitosis

pediátricas es conservador y sintomático debido al pronóstico favorable y alivio de las lesiones en 90% de los pacientes en un promedio de 10 años. Se instruye a los pacientes a evitar factores precipitantes de la degranulación de mastocitos, como el consumo de alimentos y medicamentos.¹⁰ Los antihistamínicos H1 y H2 disminuyen el prurito, el enrojecimiento y los síntomas gastrointestinales. En la bibliografía se ha sugerido que la administración de cromoglicato disódico, corticoesteroides tópicos de alta potencia e inhibidores de la calcineurina pudiesen resultar efectivos para acelerar el alivio clínico de las lesiones cutáneas que afectan áreas limitadas del cuerpo.^{4,11-12} En casos agresivos de mastocitosis con daño sistémico se ha descrito la administración de interferón alfa (con o sin corticoesteroides) e inmunomoduladores, como el imatinib, que pueden controlar los síntomas y ralentizar el avance de la enfermedad.¹³ Asimismo, la administración de psolarenos orales más PUVA, el láser colorante pulsado en una longitud de onda de 585 nm y el láser Nd:YAG de 532 nm han reportado beneficios cosméticos en la mastocitosis cutánea.¹⁴⁻¹⁶ En el caso del paciente comunicado, se indicó loratadina 0.2 mg/kg/día, junto con asesoramiento respecto a signos de alarma y factores desencadenantes, con evolución asintomática, pero persistencia de las lesiones en una visita de seguimiento a dos y seis meses.

REFERENCIAS

1. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiología, clínica y diagnóstico. *Actas Dermosifilogr* 2016;107(1):5-14.
2. Dhruv Gopal, Poonam Puri, Avninder Singh, et al. Asymptomatic solitary cutaneous mastocytoma: A rare presentation. *Indian J Dermatol* 2014;59(6):634.
3. Frieri M, Quershi M. Pediatric mastocytosis: A review of the literature. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2013;26(4):175-180.
4. Patrizi A, Tabanelli M, Neri I, Virdi A. Topical corticosteroids versus "wait and see" in the management of solitary mastocytoma in pediatric patients: a long-term follow-up. *Dermatol Ther* 2015;28:57-61.
5. Suresh MS, Dandale A, Dhurat R, Sarkate A, Ghate S. Case report: Solitary mastocytoma treated successfully with topical tacrolimus. Doi:10.12688/f1000research.3253.1. eCollection 2014.
6. Nair B, Sonthalia S, Aggarwal I. Solitary mastocytoma with positive Darrier's sign. *Indian Dermatol Online J* 2006;7:141-142.
7. Thappa DM, Jeecankumar B. Solitary mastocytoma. *Indian Pediatr* 2005;42:17.
8. Somani V K, Shamara V K, Sita V, Razvi F, Suc. Congenital multiple cutaneous mastocytoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996;62:175-177.
9. Pérez-Pérez L, Allegue F, Caeiro JL, Fabeiro JM, Rodríguez AP, Zulaica A. Coexistence of two types of clinical lesions in childhood onset mastocytosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:184-187.
10. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J* 2005;7(5):320-2.
11. Heide R, Beishuizen A, De Groot H, et al. Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr Dermatol* 2008;25(4):493-500.
12. Matsomoto M, Ikeda M, Takeya M, Kodama H. Plane xanthoma associated with multiple mastocytoma. *Pediatr Dermatol* 2007;24(5):E66-E69.
13. Hoffmann KM, Moser A, Lohse P, Winkler A, Binder B, Sovinz P, Lackner H, Schwinger W, Benesch M, Urban C. Successful treatment of progressive cutaneous mastocytosis with imatinib in a 2-year-old boy carrying a somatic KIT mutation. *Blood* 2008 Sep 1;112(5):1655-7.
14. Kinsler VA, Hawk JL, Atherton DJ. Diffuse cutaneous mastocytosis treated with psoralen photochemotherapy: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* 2005 Jan;152(1):179-80.
15. Ellis DL. Treatment of telangiectasia macularis eruptiva perstans with the 585-nm flashlamp-pumped dye laser. *Dermatol Surg* 1996;22(1):33-7.
16. Resh B, Jones E, Glaser DA. The cosmetic treatment of urticaria pigmentosa with Nd:YAG laser at 532 nanometers. *J Cosmet Dermatol* 2005;4(2):78-82.

Alteración del crecimiento ungueal (bradioniquia) en acidosis tubular renal distal primaria

Nail growth alteration (bradyonychia) in primary distal renal tubular acidosis.

Miguel Ángel Cardona-Hernández,² Leonel Fierro-Arias,¹ Ana Paula Orozco-Anahuati,³ Karla Viridiana López-Ortiz⁴

Resumen

Las uñas son estructuras especializadas formadas por múltiples elementos, sobre todo queratina; su recambio es constante y esto se refleja en el crecimiento continuo. Se considera que algunas alteraciones ungueales pueden ser manifestación secundaria de ciertas enfermedades sistémicas, entre las que se incluyen las nefropatías. Se comunica el caso de una niña de cinco años de edad con antecedente de acidosis tubular renal distal primaria, con restricción del crecimiento ungueal; se hace breve revisión del tema.

PALABRAS CLAVE: Acidosis tubular renal; alteraciones ungueales; uñas.

Abstract

Nails are specialized structures composed by multiple elements, especially keratin. The constant turnover is reflected in its continuous growth. It's considered that the nail abnormalities may reflect systemic diseases within nephropathies included. This paper reports the case of a 5-year-old girl with a history of primary distal renal tubular acidosis, with nail growth restriction and a brief review of this topic.

KEYWORDS: Renal tubular acidosis; Nail disorders; Nails.

¹ Dermato-oncólogo, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

² Dermato-oncólogo.

³ Dermato-oncóloga egresada.

⁴ Residente de cuarto año de Dermatología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Miguel Ángel Cardona-Hernández
drmiguelcardona08@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, Orozco-Anahuati AP, López-Ortiz KV. Alteración del crecimiento ungueal (bradioniquia) en acidosis tubular renal distal primaria. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):202-207.

ANTECEDENTES

Las uñas son estructuras especializadas constituidas por queratina. Se desarrollan durante el primer trimestre de la gestación entre las semanas 9 y 20. Para la semana 36 se han formado por completo, alcanzado el borde digital distal.¹ Su anatomía se ilustra en la **Figura 1**.

La matriz es el centro germinativo de la uña. El crecimiento, formación y apariencia dependen de la integridad del perioniquio (tejido adyacente), la onicodermis (tejido mesenquimatoso) y de la estructura ósea subyacente (falange).^{1,2}

La uña está conformada por diferentes queratinas, la Ha1 (ácida tipo I) representa 80 a 90% de los componentes, lo que le confiere gran parte de su resistencia y dureza.³ El cemento intercelular está constituido por fosfolípidos, mucopolisacáridos y fosfatasa ácida; los prin-

cipales minerales son magnesio, calcio, hierro, cinc, sodio, cobre y selenio, que varían en concentración, según el sexo y edad del individuo.⁴ El contenido de sulfuro constituye 10% y el agua aproximadamente 18% (**Figura 2**). El crecimiento de la uña puede variar desde 1.9 hasta 4.4 mm por mes (± 0.1 mm por día).⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, escolar de 7 años de edad, con diagnóstico de acidosis tubular renal distal primaria. Producto de la primera gestación, obtenida por cesárea, con peso al nacimiento de 3865 g. Tenía el antecedente de internamientos por deshidratación y vómito incoercible en cinco ocasiones. Tratada con citrato de sodio (5 mEq/kg), que fue suspendido hacía un año. Exámenes de laboratorio con azoados normales, estudios radiológicos de la manos con edad ósea correspondiente a la referida; sin embargo, con peso y talla limítrofes para la edad (17 kg y 102 cm) según percentilas OMS 2006.

La paciente tenía onicopatía en los dedos índice y medio de la mano izquierda, así como en los dedos índice, medio y anular de la mano contralateral, constituida por braquioniquia incipiente (se descartó onicofagia) sin demás alteraciones

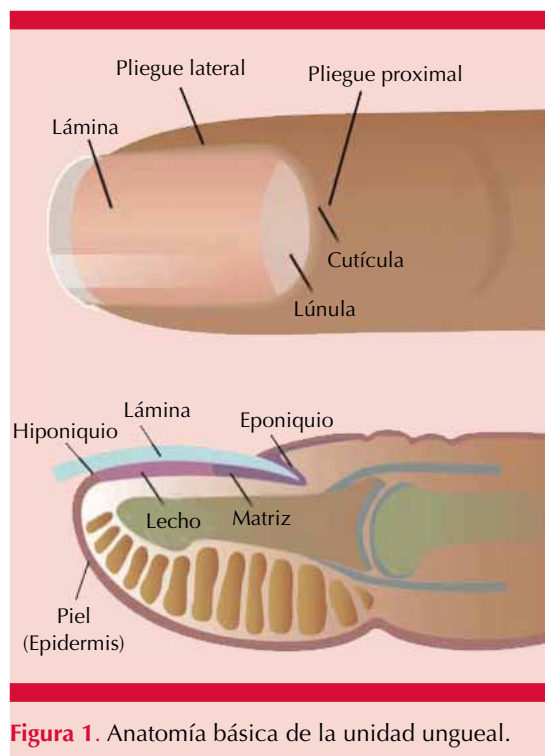


Figura 1. Anatomía básica de la unidad ungüeal.

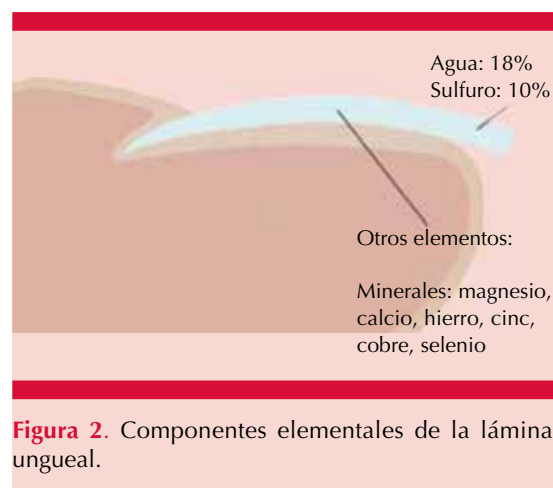


Figura 2. Componentes elementales de la lámina ungüeal.

a la exploración clínica dirigida (**Figura 3**). Al interrogatorio, la madre refirió que no le cortaba las uñas desde hacía tres años debido a que “no le crecían”. [Nota: proponemos identificar a esta manifestación con el término *bradioniquia*, del griego: βραδύς, bradi = lento y ὄνυξ, onico = uña]; negó ingesta de medicamentos que pudieran asociarse con deterioro del crecimiento ungueal.

No mostraba alteraciones músculo-esqueléticas, oftalmológicas o facies característica. La conducta fue expectante con indicación de medidas generales y vigilancia periódica semestral; lubricación cutánea, filtro solar y evitar conductas traumáticas sobre las uñas. A dos años de seguimiento la madre refiere no cortar de manera frecuente las uñas de la paciente (dos ocasiones). **Figura 4**

DISCUSIÓN

Enfermedad renal y alteraciones ungueales

Algunos cambios estructurales de la uña pueden relacionarse con diversas enfermedades sistémicas y esto es común en pacientes nefrópatas. La uremia elevada pueden correlacionarse con alguna enfermedad ungueal incluso en 71.4%.⁶ Aunque hay pocos estudios controlados que documenten esta relación específica, Dyachenco

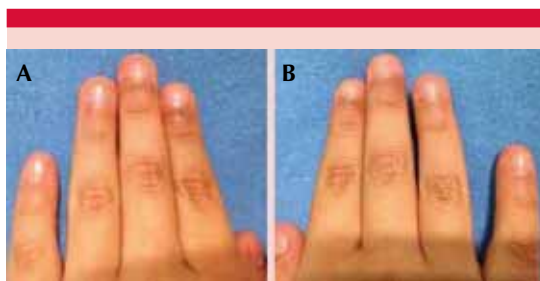


Figura 3. Características clínicas a los cinco años de edad en la mano izquierda (A) y derecha (B).



Figura 4. Aspecto clínico a los siete años de edad en la mano derecha (A) e izquierda (B).

y colaboradores reportaron que la frecuencia de efecto clínico ungueal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) puede alcanzar incluso 60.3%.⁶ Amatya y colaboradores reportaron cambios ungueales en 70% de los pacientes con ERC y hemodiálisis.⁷ Las manifestaciones frecuentes asociadas con nefropatía son: uñas “mitad-mitad” (15-50%), ausencia de lúnula, hemorragias en astilla, leuconiquia, uñas de Terry y líneas de Mees.⁷⁻⁹ En síndrome nefrótico y glomerulonefritis, líneas de Muehrcke.^{7,8}

Se conoce muy poco de los mecanismos exactos por los que se producen estos cambios. En ciertos estudios de investigación, se ha utilizado

la cuantificación del depósito de metales, como el mercurio en la lámina y se ha considerado que éste, en exceso, puede afectar la función tubular renal.¹⁰

Acidosis tubular renal

El organismo produce múltiples aniones que se excretan por el riñón. La regulación del equilibrio ácido-base se logra tras la reabsorción de bicarbonato en la nefrona proximal y la subsecuente excreción de ácidos y amonio en la nefrona distal.

La acidosis tubular renal es un conjunto de síndromes, que se distingue por alteraciones en el metabolismo ácido-base, debido a un defecto en la reabsorción de bicarbonato en los túbulos renales proximales (tipo 2) o, bien, de la excreción de hidrogeniones en la nefrona distal (tipo 1). Otros mecanismos incluyen defectos de reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal y distal (tipo 3) o alteraciones en el metabolismo de la aldosterona (tipo 4, hipercalémica). **Cuadro 1**

Las principales alteraciones se identifican en la anhidrasa carbónica, la ATPasa H⁺/K⁺, el intercambiador Cl⁻/HCO₃⁻ y el co-transportador Na⁺/HCO₃⁻. Lo anterior conlleva a disminución en la

secreción de hidrogeniones y amonio, así como a falta de producción de bicarbonato sistémico.¹¹

La acidosis tubular renal es una afección infrecuente que afecta a la población pediátrica de manera adquirida o hereditaria. No se conoce del todo su incidencia y prevalencia, aun así, se considera que la tipo 1 es la más común. Se debe sospechar en niños con retraso en el desarrollo, poliuria, polidipsia, preferencia por alimentos salados, alteraciones hidroelectrolíticas y en el equilibrio ácido base (acidosis metabólica hipercalémica, de anión *gap* normal), hiporexia, vómito, estreñimiento, deshidratación y fiebre. Así también, las alteraciones en el metabolismo del calcio generan: hipocalcemia, osteomalacia, raquitismo, hipercalciuria, nefrolitiasis y nefrocalcinosis que pueden culminar en enfermedad renal crónica.^{11,12}

Los pacientes con enfermedad severa pueden no cursar con síntomas o signos específicos, limitándose a falla en el crecimiento, deshidratación, vómito o letargo. Los casos más graves de acidosis tubular renal pueden generar síntomas de infección diseminada, cardiopatías, problemas gastrointestinales, defectos del sistema nervioso central y errores innatos del metabolismo. Es importante hacer el abordaje clínico adecuado,

Cuadro 1. Clasificación de la acidosis tubular renal

Acidosis tubular renal	Defecto	Características
Tipo I (distal)	Excreción de ácidos, retención de iones de H ⁺ e hipocalemia	Niños: hereditaria. Adultos: idiopática, enfermedades autoinmunitarias (Sjögren, artritis reumatoide), fármacos, hipercalciuria, inhalación de tolueno
Tipo II (proximal)	Reabsorción proximal de bicarbonato	Niños: hereditaria, síndrome de Fanconi y por ifosfamida. Adultos: idiopática, gammopatías monoclonales, por inhibidores de anhidrasa carbónica, otros fármacos, Sjögren
Tipo III	Absorción proximal de bicarbonato y excreción distal de ácidos	En ocasiones osteopetrosis, calcificación cerebral y retraso mental, artritis reumatoide, mutación en gen CA-2 (8q22) que codifica para la anhidrasa carbónica tipo 2
Tipo IV	Producción o resistencia a aldosterona	Hipoaldosteronismo, hipercalemia y acidosis metabólica moderada, con anión GAP normal

H: hidrógeno.

diagnosticar el tipo de acidosis tubular renal y cuando se considere pertinente, solicitar determinación de las concentraciones séricas de amonio, lactato y ácido pirúvico.^{8,11}

El diagnóstico se establece por gasometría arterial en la que se corroboran alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base. El examen general de orina es necesario para determinar las concentraciones de bicarbonato, el pH y la densidad urinaria.¹³

De manera característica, en la acidosis tubular renal distal severa se describe una producción excesiva de amonio en el riñón. Esto es resultado de la acidosis que estimula a la glutaminasa (cataliza la conversión de glutamina en glutamato y amonio); por tanto, hay falla para revertir la acidosis, lo que lleva a aumento del amonio sanguíneo. La acidosis es el estímulo principal que altera la actividad enzimática del ciclo del amonio en los riñones, pero no hay evidencia que modifique la producción del mismo en el hígado.¹⁴

En una comunicación reciente, se planteó la posible asociación de la acidosis tubular renal distal con cambios característicos en las uñas de pacientes pediátricos.¹⁵ Con este caso en el que se observó desaceleración en el crecimiento de las láminas ungueales, además de tendencia a la braquioniquia, se aporta nueva información de esta probable correlación fisiopatogénica.

COMENTARIO

En pacientes con acidosis tubular renal distal severa es posible encontrar concentraciones elevadas de azoados, específicamente amonio, lo que es una respuesta a la disminución del pH en los segmentos tubulares renales S1 y S2. El incremento de la amoniogénesis es resultado de la inducción de la fosfatasa dependiente de glutaminasa y de la glutamato-deshidrogenasa renal.

En la paciente motivo de estudio inferimos que el aumento de la concentración de amonio y la propia acidosis metabólica pudieron haber tenido efecto tóxico en la matriz ungueal, afectando así la correcta onicogénesis. Existen datos clínicos que orientan a que la paciente cursó con una acidosis tubular renal severa: antecedente de deshidratación, vómito incoercible, con peso y talla limítrofes para la edad. El motivo de consulta, respecto a la falta de crecimiento de las uñas, más los hallazgos descritos en la exploración, pueden orientar a que la paciente cursó con concentraciones elevadas de amonio en sangre. En nuestro conocimiento, éste puede ser el primer caso descrito de alteración en el crecimiento ungueal en pacientes con acidosis tubular renal distal.

Agradecimientos

Agradecemos a la paciente cuyas imágenes se muestran en el trabajo, así como su autorización para que se publiquen.

REFERENCIAS

1. De Berker DA, André J, Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci* 2007;29(4):241-75.
2. Lee DY, Park JH, Shin HT, Yang JM, Jang KT, Kwon GY, et al. The presence and localization of onychodermis (specialized nail mesenchyme) containing onychofibroblasts in the nail unit: a morphological and immunohistochemical study. *Histopathology* 2012;61(1):123-130.
3. De Becker D, Wojnarowska F, Sviland L, Westgate GE, Dawber RP, Leigh IM. Keratin expression in the normal nail unit: markers of regional differentiation. *Br J Dermatol* 2000;142(1):89-96.
4. Cashman MW, Sloan SB. Nutrition and nail disease. *Clin Dermatol* 2010;28(4):420-5.
5. De Becker D, Mawhinney B, Sviland L. Quantification of regional matrix and nail production. *Br J Dermatol* 1996;134(6):1083-6.
6. Dyachenko P, Monselise A, Shustak A, Ziv M, Rozenman D. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing hemodialysis treatment: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):340-4.
7. Amatya B, Agrawal S, Dhali T, Sharma S, Pandey SS. Pattern of skin and nail changes in chronic renal failure in Nepal: a hospital-based study. *J Dermatol* 2008;35(3):140-5.

8. Singal A, Arora R. Nail as a window of systemic diseases. *Indian Dermatol Online* 2015;6(2):67-74.
9. Das A, Choudhury S, Pandit S, Das SK. Medical image. Half-and-half nail. *N Z Med J* 2012;125(1354):103-4.
10. Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Total Mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res* 2007;103(2):191-7.
11. Rodríguez-Soriano J. Renal tubular acidosis. En: Edelmann CM. *Pediatric kidney disease*. Little, Brown. 2nd ed. Boston, EUA, 1992:pp.1737-75.
12. Bagga A, Sinha A. Evaluation of renal tubular acidosis. *Indian J Pediatr* 2007;74(7):679-86.
13. Adedoyin O, Gottlieb B, Frank R, Vento S, Vergara M, Gauthier B, Trachtman H. Evaluation of failure to thrive: diagnostic yield of testing for renal tubular acidosis. *Pediatrics* 2003;112(6):463-66.
14. Miller SG, Schwartz GJ. Hyperammonaemia with distal renal tubular acidosis. *Arch Dis Child* 1997;77(5):441-4.
15. Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, Jurado-Santa Cruz F, González-González M, Rivera-Martínez MO, De la Torre-García ME, Cabrera-Pérez AL. Nail changes associated with distal renal tubular acidosis in pediatric patients. *Gac Med Méx* 2015;151(5):614-9.



Enfermedad de Paget mamaria a partir de un carcinoma intraductal infiltrante con metástasis cutáneas en un paciente masculino

Paget's disease of mammary origin from an infiltrating intraductal carcinoma with cutaneous metastases in a male patient.

Liza Aymeé Hernández-Martínez,¹ Cristina Ivette Olivas-Chacón,² Daniel Escobedo-Mercado,¹ Oscar Fernando Aguilar-Arcadia³

Resumen

La enfermedad de Paget mamaria en hombres es una enfermedad extremadamente rara. Su relevancia radica en que tiene diagnóstico tardío porque las manifestaciones cutáneas de la enfermedad habitualmente se observan en etapas finales y pueden confundirse a simple vista con otras enfermedades dermatológicas de origen benigno. Se comunica el caso de un paciente de 64 años de edad que acudió al servicio de urgencias por cuadro de dificultad respiratoria acompañado de lesiones dermatológicas en el hemitórax derecho, con sospecha inicial de tuberculosis pulmonar y enfermedad infecciosa cutánea. Tras la evaluación se diagnosticó enfermedad de Paget del complejo areola-pezones acompañada de carcinoma ductal infiltrante de la mama derecha con metástasis cutáneas, linfáticas y pulmonares. El paciente falleció debido al avanzado estadio de su enfermedad al momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget; mama; masculino; metástasis; piel.

Abstract

Paget's disease of the male breast is an exceptional diagnosis. Cutaneous clinical presentation often is seen in late stages of the disease and can resemble other benign skin pathologies and therefore its diagnosis is often delayed. This paper reports the case of a 64-year-old male patient who presented to the emergency department with shortness of breath accompanied by skin lesions in chest, suspecting pulmonary tuberculosis and skin infection. After proper evaluation he was diagnosed with Paget disease of the breast with underlying ductal carcinoma with nodal and lung metastases. Because of his condition unfortunately the patient died following his admission.

KEYWORDS: Paget's disease; Breast; Male; Metastasis; Skin.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital General Salvador Zubirán Anchondo, Chihuahua, Chihuahua, México.

² Residente de segundo año de Radiología (PGY-2 Radiology), Mercy Catholic Medical Center, Darby, Pennsylvania, Estados Unidos.

³ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

Recibido: febrero 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Liza Aymeé Hernández-Martínez
draymee@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Martínez LA, Olivas-Chacón CI, Escobedo-Mercado D, Aguilar-Arcadia OF. Enfermedad de Paget mamaria a partir de un carcinoma intraductal infiltrante con metástasis cutáneas en un paciente masculino. *Dermatol Rev Mex.* 2019 marzo-abril;63(2):208-213.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Paget mamaria continúa siendo una enfermedad rara desde su descripción inicial en 1874. El cáncer de mama en hombres representa 1% de todos los cánceres de mama y la enfermedad de Paget mamaria está relacionada con 1% de los cánceres de mama en general. Por ello, su ocurrencia en hombres es extremadamente inusual.^{1,2}

Su importancia radica en que su diagnóstico es tardío porque puede confundirse a simple vista con otras enfermedades dermatológicas de causa infecciosa, como tuberculosis cutánea, herpes zoster y otras enfermedades benignas, como dermatitis seborreica, dermatitis posradiación, eccema y psoriasis, además de otros padecimientos como melanoma, disqueratosis pagetoide y carcinoma espinocelular incipiente.³

Se comunica el caso de un paciente de 64 años de edad, diagnosticado con carcinoma ductal infiltrante con diseminación pagetoide.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 64 años de edad, con antecedentes de etilismo y tabaquismo crónico, que fue ingresado al servicio de urgencias por disnea, tos productiva y dificultad respiratoria.

Al examen físico demostró caquexia, un tumor indurado y doloroso supraclavicular derecho, en la piel en la región infraclavicular ipsilateral se observaron lesiones dermatológicas eritematosas de morfología nodular y papuloide de 5 mm de diámetro en promedio, se apreció una lesión de mayor tamaño localizada en el pectoral mayor derecho de aproximadamente 10 mm de diámetro, papuloide umbilicada, con coloración violácea; asimismo, se observó asimetría del complejo areola-pezones con engrosamiento de la piel, aumento de volumen de la mama y

múltiples lesiones inframamarias eritematosas papulonodulares de diferente tamaño siguiendo un dermatoma, dolorosas a la palpación superficial (**Figura 1**).

A la auscultación con murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares y estertores crepitantes bilaterales en toda la extensión desde los ápices hasta las bases.

La radiografía de tórax mostró derrame pleural derecho, atelectasia y nódulo pulmonar izquierdo, lesión sospechosa de metástasis izquierda (**Figura 2**). Se prescribió tratamiento con antibiótico de manera inicial. Se sospechó herpes zoster



Figura 1. Múltiples cutánides, se muestra lesión nodular de biopsia de piel, aumento de tamaño de complejo areola-pezones en el hemitórax derecho y masa subyacente.



Figura 2. Radiografía anteroposterior de tórax con derrame pleural derecho, atelectasia y nódulo pulmonar izquierdo.

en el hemitórax derecho. Se solicitó autorización del paciente para tomar biopsia de la lesión dermatológica de mayor tamaño previamente descrita. La ultrasonografía mamaria bilateral evidenció múltiples lesiones hipoecogénicas de morfología atípica en la región derecha supra e infraclavicular. En el área retroareolar derecha se encontró una lesión anecogénica estelar de 7 x 7 x 7 mm, compatible con BIRADS 5 (**Figura 3**). Resultados de la biopsia con descripción macroscópica de patología: pieza de piel fusiforme con lesión central nodular de coloración blanca grisácea con consistencia firme, con superficie lisa untuosa y brillante de 15 a 10 mm, resultando en diseminación pagetoide de carcinoma ductal infiltrante (**Figuras 4 y 5**). El paciente falleció tres días después de su ingreso por cuadro de insuficiencia respiratoria. En la necropsia de la mama derecha y el pulmón



Figura 3. Región derecha supraclavicular con dos lesiones hipoecogénicas de 5 y 9 mm y región infraclavicular con dos lesiones de 5 y 4 mm. Todas las lesiones de morfología atípica, área retroareolar derecha con lesión anecogénica estelar de 7 x 7 x 7 mm. BIRADS 5.

izquierdo se encontró carcinoma infiltrante de los ductos mamarios Nos, Scarff, Richardson Bloom de 7 (3 + 3 + 1) grado II de Nottingham con permeación tumoral linfática (**Figura 6**) y metástasis pulmonares de carcinoma ductal mamario, respectivamente (**Figura 7**). No se realizó estudio de inmunohistoquímica por no contar con el recurso en el hospital.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget mamaria representa entre 1 y 4% de todos los cánceres mamarios y

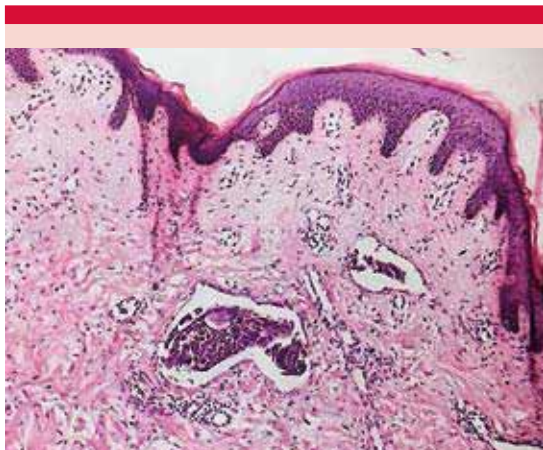


Figura 4. Foto panorámica de epidermis y dermis que muestra permeación vascular-linfática de carcinoma ductal infiltrante.

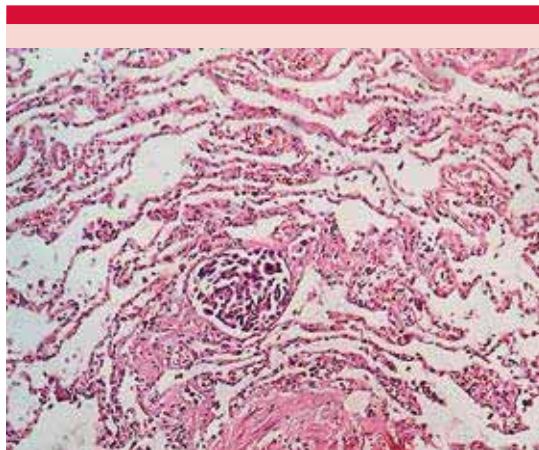


Figura 6. Formaciones tubulares y áreas sólidas de células neoplásicas que corresponden a carcinoma ductal infiltrante.

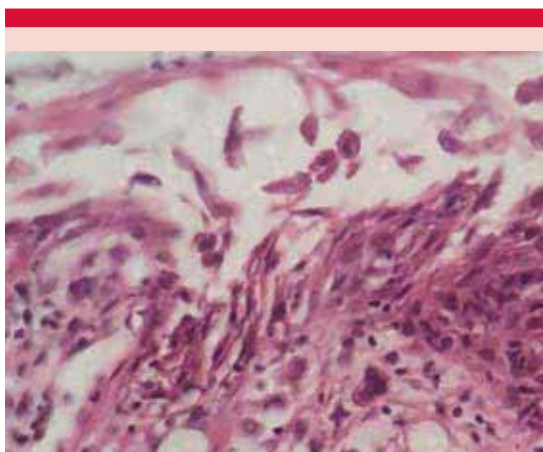


Figura 5. Las células de Paget muestran citoplasma amplio y claro, el núcleo pleomórfico con nucléolo prominente, con frecuencia las células muestran mucina.

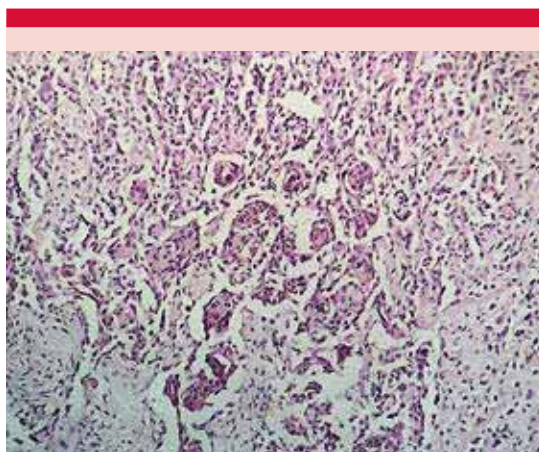


Figura 7. Espacio alveolar dilatado con células neoplásicas, que corresponden a carcinoma ductal infiltrante.

afecta principalmente a mujeres mayores de 50 años; en hombres es excepcional.⁴

Aunque su histopatogénesis ha sido objeto de controversia, actualmente existen dos hipótesis principales. La primera teoría epidermotrópica

(ductal) sugiere que las células de Paget son en origen células cancerígenas ductales que han migrado a través de la membrana basal desde los conductos galactóforos subyacentes hacia la epidermis del pezón. Esta teoría se basa en la existencia de un carcinoma subyacente

en la mayoría de los pacientes, como el caso comunicado. La teoría de transformación intraepidérmica describe que las células de Paget representan en realidad degeneración maligna *in situ* de los queratinocitos de la epidermis areolar.⁵

La enfermedad tiene un curso insidioso comenzando en el pezón para posteriormente extenderse hacia la areola y en casos más avanzados hacia la piel. Su manifestación clínica se distingue por una lesión eczematosa, eritematosa, áspera, con bordes irregulares con o sin descamación, secreción, sangrado, ulceración e invaginación del pezón concomitantes con dolor, ardor y prurito. En general es unilateral, aunque se han descrito casos de bilateralidad. En el complejo areola-pezón se manifiesta como un parche eritematoso bien delimitado o descamativo que puede ser exudativo, pero también puede manifestarse como un simple engrosamiento de la piel.⁶

Las metástasis cutáneas suelen manifestarse frecuentemente como un infiltrado eritematoso papulonodular único o múltiple. Las metástasis zosteriformes se pueden manifestar como papulovesículas, nódulos o vesiculoampollas que se distribuyen a lo largo de dermatomas, simulando un herpes zoster.⁷

La palpación de una masa subyacente ocurre en sólo 50% de los casos. El diagnóstico diferencial incluye enfermedades benignas (eccema, dermatitis de contacto por radiación, adenoma de pezón) y malignas (enfermedad de Bowen, cáncer basocelular, melanoma maligno de extensión superficial). La curación espontánea de la dermatitis del pezón no debe descartar categóricamente la existencia de enfermedad de Paget.⁸

En ausencia de tumor mamario palpable en el momento de presentación del caso, se recurre a la mamografía para identificar y localizar los tu-

more subclínicos subyacentes, los acúmulos de microcalcificaciones sospechosas o ambos. La incidencia de exploración mamográfica positiva en la enfermedad de Paget varía con amplitud en el material publicado, con incidencia de 24 a 97% de datos positivos e incidencia global de 60% de microcalcificaciones subareolares.⁹

En términos histológicos, se distingue por células grandes redondas, citoplasma claro con núcleos grandes y nucléolos con mitosis abundante, las células son fuertemente inmunorreactivas con citoqueratina.¹⁰

En hombres las opciones de tratamiento son las mismas que para las mujeres. El tratamiento consiste en mastectomía y biopsia de nódulo linfático centinela.¹¹ El pronóstico depende de la existencia y extensión del carcinoma en el tejido mamario subyacente.¹²

Agradecimientos

Servicio de Patología del Hospital General de Ciudad Juárez, Dr. Irving Velázquez. Servicio de Patología del Hospital General de Chihuahua, Dra. María Cristina Vargas Ochoa.

REFERENCIAS

1. Harrodi. El, Tijami F, Otmany A, Jalil A. Paget disease of the male nipple. *Cancer Res Ther* 2010;6:95-96.
2. Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:36-41.
3. Carreño TL, Morales HC, Elgueta NA, Leyva CN. Enfermedad de Paget mamaria y extramamaria: diagnóstico histopatológico. *Rev Chil Dermatol* 2008;24(2):164-5.
4. Yepes AL, Rodríguez MR, Mejía JA. Método clínico en la detección de la enfermedad de Paget de la mama en cuidado primario. *Acta Médica Colombiana* 2013;38(4):277-281.
5. Lopes Filho LL, Ribeiro Soares IM, Soares Lopes LR, Enokihara MS, Osorio Michalany A, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *An Bras Dermatol* 2015;90(2):225-31.
6. Enfermedad de Paget de la mama en hombre. Presentación de un caso. *Finlay* 2014;4(1):54-57.7.

7. Hasbún Acuña P. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: revisión de la literatura Rev Chil Cir 2017;69(1):84-88.
8. Castillo E, Perez JA, Guerra K, Ponce A. Enfermedad de Paget mamaria. Caso clínico y revisión de la literatura. Cuad Cir 2010;24:21-27.
9. Sawyer R, Asbury D. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. Clin Radiol 1995;49:185-188.
10. Albarran JM, Tavares A, Saldivia F, Prince J, Ramos S, Gutierrez N, Gardea C. Enfermedad de Paget de la mama, Reporte de 13 casos. Rev Venez Oncol 2010;22(3):194-200.
11. Leibou L, Herman O, Frand J, Kramer E, Mordechai S. Paget's disease of the Male Breast with Underlying Ductal Carcinoma in Situ. IMAJ 2015;17:64-65.
12. Curto O, De Lauro JA, Morassut JH. Carcinoma mamario de Paget con seguimiento a más de 10 años. Rev Argent Cir 2008;94(5/6):214-20.

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

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

Stringer T, Nagler A, Orlow SJ, Oza VS. Clinical evidence for washing and cleansers in acne vulgaris: a systematic review (*Evidencia clínica del uso de limpiadores faciales en pacientes con acné*). J Dermatolog Treat 2018;29(7):688-693. doi: 10.1080/09546634.2018.1442552.

Introducción: el acné vulgar afecta hasta 85% de la población entre 12 y 24 años y 5.5% de los pacientes entre 24 y 44 años; incluso 70% de estos pacientes utiliza limpiadores faciales porque la mayoría asocia la enfermedad con higiene deficiente. Los limpiadores pueden ser líquidos o sólidos (barra), por su composición se dividen en: jabones tradicionales formados por la unión de un ácido graso con un álcali, jabones modernos que utilizan los ácidos grasos del sebo y aceite de nuez, los detergentes sintéticos (*syndets*) cuyo surfactante es sintético y los que combinan propiedades de los jabones modernos y *syndets* (*combar*). Existe poca evidencia científica para determinar el uso de limpiadores faciales en pacientes con acné vulgar.

Objetivo: valorar y sintetizar la evidencia clínica existente respecto al uso de limpiadores faciales en el tratamiento de los pacientes con acné vulgar.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de 1951 a marzo de 2017 en la base de datos MEDLINE y EMBASE; se encontraron 512 artículos citados, se incluyeron las investigaciones publicadas en revistas indexadas en inglés, prospectivas, cuyo objetivo fue valorar de forma aislada el efecto del limpiador y la frecuencia de lavado facial en el tratamiento de los pacientes con acné vulgar. Se excluyeron las publicaciones con metodología cuestionable o limpiadores faciales con más de un componente

activo, contenido o frecuencia de aplicación no especificado.

Resultados: se revisaron 14 estudios con un total de 671 participantes. En cuanto a la frecuencia, los que lavaron su cara durante seis semanas dos veces al día tuvieron menor número de comedones abiertos y lesiones no inflamatorias ($p = 0.03$) en comparación con los que lavaron su cara una vez al día, que tuvieron aumento en el número de lesiones ($p = 0.01$); sin embargo, el tamaño de población fue pequeño ($n = 34$) y limitado a varones. Existe escasa evidencia del uso de *syndets* por encima de los otros limpiadores, se refiere mejoría clínica en cuanto al número de lesiones en los pacientes que utilizaron formulaciones con lauril éter carboxilato de sodio ($p < 0.01$). Por su mecanismo de acción los limpiadores como el gluconato de clorhexidina (4%) o peróxido de benzoilo (6-10%) disminuyen el número de colonias de *Cutibacterium acnes* (antes *Propionibacterium acnes*) y los limpiadores con alfa-hidroxiácidos (ácido glicólico, 1%) o ácido salicílico (2%) favorecen la degradación de los lípidos intercelulares de la capa córnea, que al desprenderse limitan la oclusión folicular. Hasta ahora ningún limpiador tiene la suficiente evidencia para ser recomendado por encima de otro.

Conclusión: el acné es uno de los principales motivos de consulta en dermatología y frecuentemente los pacientes solicitan consejo de cómo deben llevar a cabo las medidas higiénicas de la piel; debido a los pocos estudios clínicos con adecuada metodología respecto al uso de limpiadores faciales y la frecuencia de lavado es difícil formular recomendaciones específicas, este artículo provee la información descrita a la fecha.

Samantha Cruz-Meza

Yosipovitch G, Ständer S, Kerby MB, Larrick JW, Perlman AJ, Schnipper EF, et al. Serlopitant for the treatment of chronic pruritus: Results of a randomized, multicentre, placebo-controlled phase 2 clinical trial (Serlopitant para el tratamiento del prurito crónico: resultados de un estudio clínico con distribución al azar, fase 2, multicéntrico y controlado contra placebo). J Am Acad Dermatol 2018;78(5):882-891.

Antecedentes: la vía del receptor de sustancia P/neurocinina 1 es decisiva en el desarrollo del prurito crónico no dependiente de histamina. Evidencia anecdótica sugiere que al antagonizar esta vía pueden reducirse los síntomas tan prevalentes y debilitantes en un gran número de padecimientos dermatológicos, neurológicos, sistémicos, psiquiátricos y renales. No existe un fármaco aprobado específicamente para tratar el prurito crónico.

Metodología: estudio con distribución al azar, doble ciego, comparado contra placebo y con duración de seis semanas, realizado en 25 centros en Estados Unidos. Se buscó valorar la seguridad y la eficacia de tres diferentes dosis de serlopitant, un antagonista del receptor de neurocinina 1 *versus* placebo para tratar el prurito crónico grave. Se incluyeron 368 adultos de 18 a 65 años con buena salud, con prurito durante por lo menos seis semanas, sin respuesta a antihistamínicos y esteroides tópicos, así como calificación igual o mayor de 7 en la escala visual análoga del prurito. Se excluyeron pacientes con prurito neuropático o psicogénico, así como con concentraciones elevadas de creatinina, AST y ALT. Se redujo al mínimo la selección de pacientes con uremia o colestasis. El protocolo de estudio fue aprobado por los comités institucionales y todos los pacientes firmaron previamente consentimiento informado. Los pacientes se distribuyeron al azar vía web para recibir la dosis de serlopitant de 0.25, 1, 5 mg o placebo. Se suspendieron los

tratamientos previos por lo menos dos semanas antes y se les dio dosis de impregnación inicial de tres tabletas, seguido de una tableta cada 24 h por las noches. Se tomaron muestras de sangre, signos vitales y electrocardiogramas en cada consulta de revisión a las semanas 1, 2, 4 y 6. Se les pidió a los pacientes que otorgaran una calificación del prurito dos veces al día en un diario electrónico, así como completar un índice de calidad de vida (DLQI) y del sueño (PSSQ-I). Los médicos completaron una valoración de lesiones (PGA), con seguimiento cuatro semanas después de terminar el tratamiento; 222 pacientes completaron el estudio.

Resultados: se obtuvo disminución estadísticamente significativa en el cambio de porcentaje en la escala visual análoga con la administración vía oral de serlopitant a dosis de 1 mg ($p = 0.022$) y 5 mg ($p = 0.013$) cada 24 horas *vs* placebo a la sexta semana, sin diferencias entre seguridad y tolerancia. También se observó mejoría en los puntajes del DLQI a las 4 semanas y en el PSSQ-1 la disminución del insomnio fue significativa a las 6 semanas. Los valores de PGA demostraron alivio de 44.1% de las lesiones a las seis semanas.

Limitaciones: se incluyó una muestra pequeña para el análisis de eficacia por subgrupos con comorbilidades.

Discusión y conclusiones: serlopitant a dosis de 1 y 5 mg se asoció con reducción significativa del prurito crónico y fue bien tolerado, con reporte de somnolencia y diarrea leves. Éste es un fármaco con potencial terapéutico para el tratamiento de esta enfermedad.

Diego Olin Pérez-Rojas

Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bittencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma (Facto-

res de pronóstico de metástasis en melanoma cutáneo). An Bras Dermatol 2018;93(1):19-26.

Objetivo: identificar la influencia de ocho características epidemiológicas e histopatológicas en la aparición de metástasis en pacientes diagnosticados con melanoma cutáneo primario.

Metodología: cohorte histórica, con base en la revisión de expedientes clínicos, que incluía pacientes con melanoma cutáneo primario invasor diagnosticados entre 1995 y 2012 en un hospital público universitario y una institución privada de cirugía oncológica en el sureste de Brasil. Se analizó el sexo, edad, antecedente familiar de melanoma, sitio del tumor primario, subtipo clínico e histológico, índice de Breslow, ulceración histológica e índice mitótico. Se utilizó la prueba de Kaplan-Meier y el riesgo proporcional multivariado de Cox para analizar los factores relacionados con supervivencia libre de enfermedad.

Resultados: se incluyeron 514 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios: diagnóstico de melanoma cutáneo primario confirmado por histopatología, edad igual o mayor a 18 años y seguimiento mínimo de un mes. El análisis univariado identificó los siguientes factores de riesgo significativos: sexo, edad, sitio del tumor primario, subtipo clínico e histológico, índice de Breslow, ulceración histológica e índice mitótico. El análisis multivariado incluyó a 244 pacientes y detectó cuatro factores de pronóstico significativos: sexo masculino, subtipo histológico nodular, índice de Breslow > 4 mm y ulceración histológica. No se incluyó el índice mitótico en este análisis.

Limitaciones: se incluyó un número pequeño de pacientes en el análisis multivariado.

Discusión y conclusiones: el melanoma es una neoplasia maligna agresiva que tiene mortalidad

alta cuando se diagnostica en etapas avanzadas. El diagnóstico temprano es la mejor estrategia para reducir la mortalidad. El sexo masculino, subtipo histológico nodular, índice de Breslow > 4 mm y ulceración histológica se consideraron factores de riesgo de la aparición de metástasis en pacientes con melanoma cutáneo primario invasor en este estudio.

Diego Olin Pérez-Rojas

Ji Y, Chen S, Wang Q, Xiang B, Xu Z, Qiu L, et al. Intolerable side effects during propranolol therapy for infantile hemangioma: frequency, risk factors and management (Efectos adversos intolerables durante la terapia con propranolol contra hemangioma infantil: frecuencia, factores de riesgo y tratamiento). Sci Rep 2018;8(1):1-7.

Antecedentes: el hemangioma infantil es la tumoración vascular benigna más común en niños con prevalencia de 5-10%. El propranolol se considera la primera línea terapéutica, por lo que sus efectos adversos intolerables deben considerarse, especialmente las alteraciones severas del sueño, agitación, broncoespasmo e hipoglucemia; 25% de estos pacientes tendrá aumento en el crecimiento del hemangioma infantil al suspender el tratamiento con propranolol por lo que deben tomarse en cuenta otras opciones terapéuticas.

Objetivo: evaluar la frecuencia, factores de riesgo y el tratamiento de los efectos adversos intolerables durante el tratamiento del hemangioma infantil con propranolol.

Material y método: se realizó un estudio retrospectivo de agosto de 2013 a enero de 2016 en tres hospitales de China (West China Hospital of Sichuan University, West China Second University Hospital, Chengdu Shangjin Nanhu Hospital) valorando 1260 pacientes con complicaciones

secundarias al tratamiento con propranolol por hemangioma infantil. Previo al tratamiento todos los pacientes tuvieron una historia clínica detallada (con insistencia en el riesgo cardiovascular) con evidencia de electrocardiograma sin anomalías, tras lo cual se inició propranolol a dosis de 1 mg/kg/día dividido en tres tomas durante siete días y posterior aumento a 2 mg/kg/día considerando el incremento ponderal de los pacientes. Se tomaron fotos clínicas a la semana 0 y 24 y utilizando la escala de actividad de hemangioma se definió la respuesta al tratamiento con deterioro si existía crecimiento, estable en ausencia de cambio, bueno si involucionaba de forma parcial y excelente si ésta era completa. Se realizó un análisis de relación multivariado utilizando SPSS 22.0 y prueba de Fisher y χ^2 de Pearson para analizar las variables categóricas.

Resultados: 2.1% (26/1260) de los pacientes experimentaron efectos adversos intolerables; en 73% de los casos éstos ocurrieron en los primeros 30 días de iniciado el tratamiento. Debido a la capacidad lipofílica del propranolol para atravesar la barrera hematoencefálica, el principal efecto adverso intolerable lo constituyeron las alteraciones del sueño (17/26), agitación (3/26), hiperreactividad bronquial que amenazó la vida (2/26), broncoespasmo (2/26) e hipoglucemia (2/26). En 23 de los 26 pacientes se suspendió el propranolol y tras 90 días se inició atenolol a dosis de 0.5 mg/kg/día la primera semana posteriormente a 1 mg/kg/día, con lo que se encontró respuesta excelente en 15 pacientes, buena en 6 y estable en los 2 pacientes restantes a los que se les prescribió prednisona a dosis de 2 mg/kg/día, obteniendo respuesta excelente.

Limitaciones: estudio retrospectivo.

Conclusiones: los efectos adversos intolerables son poco comunes, las alteraciones en el sueño son la principal complicación; sin embargo, la hiperreactividad bronquial o hipoglucemia pue-

den amenazar la vida ameritando la suspensión del propranolol por lo que debe valorarse el cambio a atenolol o prednisona para prevenir la recurrencia de efectos adversos intolerables y mantener la eficacia terapéutica.

Samantha Cruz-Meza

Donigan JM, Hyde MA, Goldgar DE, et al. Rate of recurrence of lentigo maligna treated with off-label neoadjuvant topical imiquimod, 5%, cream prior to conservatively staged excision (Tasa de recurrencia del lentigo maligno tratado con imiquimod tópico neoadyuvante fuera de indicación, 5%, en crema antes de la escisión conservadora en etapas). JAMA Dermatol. Published online May 30, 2018. doi:10.1001/jamadermatol.2018.0530.

Introducción: el lentigo maligno es un subtipo de melanoma *in situ* que se encuentra comúnmente en la cabeza y el cuello; se distingue por una fase de crecimiento radial prolongada, existe riesgo de progresión a melanoma lentigo maligno. Hay una amplia gama de estimaciones respecto al riesgo de progresión de lentigo maligno a melanoma lentigo maligno, que van de 5 a 50%. En Estados Unidos hay predilección por tratar el lentigo maligno quirúrgicamente, mientras que la radioterapia se usa con más frecuencia como terapia primaria para tratar el lentigo maligno en Europa, Australia y Nueva Zelanda. La mayor parte de las instituciones académicas en Estados Unidos tratan el lentigo maligno con una técnica quirúrgica por etapas, como la cirugía micrográfica de Mohs con secciones congeladas horizontales intraoperatorias; por tanto, la escisión del lentigo maligno frecuentemente requiere múltiples etapas y puede resultar en morbilidad cosmética significativa. El imiquimod 5% se ha prescrito como tratamiento fuera de indicación de lentigo maligno, como agente primario y en terapia coadyuvante después de la escisión local amplia con márgenes periféricos positivos o

estrechos (< 1 mm). Cuando se administra como tratamiento primario, se ha informado que deja células tumorales residuales en 25 a 53% de los casos; por tanto, debe tenerse precaución al prescribir imiquimod como monoterapia en el tratamiento del lentigo maligno; puede administrarse en el entorno neoadyuvante antes de la escisión por etapas como estrategia para reducir el tamaño de los márgenes quirúrgicos necesarios para confirmar los márgenes histológicos negativos.

Objetivo: examinar la tasa de recidiva del lentigo maligno en pacientes tratados con imiquimod 5% tópico neoadyuvante antes de las escisiones por etapas.

Material y método: análisis retrospectivo de los registros médicos de 334 pacientes del centro médico de Utah y el Instituto de Cáncer Huntsman, mismos que fueron tratados con imiquimod 5% cinco veces a la semana por la noche durante dos a tres meses antes de someterse a extirpaciones conservadas de lentigo maligno; los pacientes tuvieron revisiones mensuales; en caso de no haber respuesta se agregó tazaroteno gel 0.1% dos veces por semana para permitir la mejor penetración del imiquimod; se dio un periodo de dos meses después de completar la terapia tópica, meses para permitir el alivio de la inflamación. Al inicio de los procedimientos quirúrgicos se dio un margen de 2 mm alrededor del contorno del tumor para circunscribir completamente cualquier remanente de la cicatriz de la biopsia. El tejido se procesó usando secciones congeladas, que se cortaron radialmente y se tiñeron con H&E e inmunotinción MART-1, que marca el citoplasma de los melanocitos. En los tumores que no se eliminaron en la primera etapa, se tomaron las etapas siguientes con márgenes de 4 mm.

Resultados: se incluyeron 235 hombres (70%) y 99 mujeres (30%) con edad media de 67

años. Los pacientes recibieron tratamiento con imiquimod 5% en crema durante media de 2.5 meses antes de someterse a escisiones por etapas. Hubo 12 recurrencias locales (tasa de 3.9%) con tiempo medio de recurrencia de 4.3 años y duración media de seguimiento de 5.5 años. Se requirió media de 1.2 etapas para despejar el tumor con margen medio de 3.5 mm. Se observó lentigo maligno residual en 18% de las muestras aclaradas con una etapa; 67% de los cuales tenía respuesta completa al imiquimod clínicamente antes de la escisión por etapas; 37 pacientes se perdieron durante el seguimiento y 7 murieron.

Conclusiones: se han publicado varios estudios de los márgenes quirúrgicos recomendados para el tratamiento del lentigo maligno con resección local amplia. La última versión de las directrices de la National Comprehensive Cancer Network establece que puede ser necesario un margen superior a 5 mm para lograr la eliminación del tumor. Los resultados de este estudio demuestran que el imiquimod 5% en crema como neoadyuvante tópico permite la confirmación de un margen histológico negativo para lentigo maligno, con requisito de margen quirúrgico medio más pequeño con la consecuente reducción del daño cosmético asociado con la cirugía. La tasa de recurrencia local con nuestros márgenes quirúrgicos conservadores es similar a la de los pacientes tratados con escisiones en etapas sin imiquimod neoadyuvante tópico, lo que indica que nuestro enfoque no pone a los pacientes en mayor riesgo de recurrencia en comparación con la práctica estándar. Una observación interesante dentro del conjunto de datos es la mayor tasa de recurrencia observada en el grupo que tenía respuesta inflamatoria inadecuada al imiquimod solo y, por tanto, se le administró tazaroteno. Si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa, podría especularse que la inducción de la inflamación por sí misma (es decir, inducida por la adición de gel de tazaroteno) es insuficiente para tratar el lentigo maligno; más

bien, la calidad de la respuesta inflamatoria inducida por imiquimod probablemente sea la clave de la eficacia terapéutica.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Ohn J, Jo G, Cho Y, et al. Assessment of a predictive scoring model for dermoscopy of subungual melanoma *in situ* (Evaluación de un modelo predictivo de puntuación para dermatoscopia de melanoma subungueal *in situ*). JAMA Dermatol. Published online June 20, 2018. doi:10.1001/jamadermatol.2018.1372.

Introducción: el melanoma subungueal *in situ* es una neoplasia maligna que requiere un diagnóstico temprano y escisión quirúrgica completa; sin embargo, se sabe poco de la utilidad de las características dermatoscópicas detalladas de la melanoniquia longitudinal para predecir el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ*.

Objetivo: investigar los hallazgos dermatoscópicos característicos de melanoma subungueal *in situ* en comparación con los de melanoniquia longitudinal benigna y establecer un modelo predictivo de puntuación para el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ* basados en las características dermatoscópicas en pacientes con melanoniquia longitudinal de inicio en la edad adulta que afecta un solo dedo.

Material y método: estudio retrospectivo de casos y controles, efectuado en el Hospital Universitario Nacional de Seúl, Corea del Sur, del 1 de septiembre de 2013 al 31 de julio de 2017. Se incluyeron 45 pacientes, de los que 19 tenían diagnóstico de melanoma subungueal *in situ*, para esto se evaluó previamente que fueran adultos con afección de un solo dedo y que contaran con fotografías clínicas y dermatoscópicas; además, el diagnóstico de melanoma subungueal *in situ* se confirmó mediante examen histopatológico; 26 pacientes tenían diagnóstico

de melanoniquia longitudinal benigna como grupo de control para el análisis comparativo. **Hallazgos dermatoscópicos:** se analizaron las características dermatoscópicas de melanoma subungueal *in situ* y se compararon con las de melanoniquia longitudinal benigna. Se utilizaron anchuras de pigmentación de al menos 3-6 mm como puntos de corte que sugieren un origen maligno de melanoniquia longitudinal; los colores se clasificaron como gris, marrón claro, marrón oscuro y negro. Los patrones dermatoscópicos investigados se definieron de la siguiente manera: 1) pigmentación multicolor (melanoniquia longitudinal se compone de ≥ 2 colores); 2) asimetría (dibujar una línea media a lo largo de la banda longitudinal da como resultado colores y patrones que difieren entre las mitades); 3) desvanecimiento del borde (los bordes de la pigmentación están mal definidos y la banda muestra un desvanecimiento gradual en la periferia); 4) signo triangular (pigmentación más amplia en el aspecto proximal de la banda en comparación con el aspecto distal); 5) puntos y glóbulos (pigmentación pequeña, redonda a ovalada); 6) el signo de Hutchinson (pigmentación periungueal del pliegue ungueal o hiponiquio), y 7) distrofia de la placa ungueal. Todos los hallazgos dermatoscópicos los evaluaron independientemente dos investigadores y el desacuerdo fue resuelto por consenso. **Análisis estadístico:** para cada variable dermatoscópica se calcularon las tasas de sensibilidad, especificidad y precisión. La prueba de Pearson χ^2 o la prueba exacta de Fisher y la prueba t independiente se usaron para comparar las variables dermatoscópicas en los casos de melanoma subungueal *in situ* y melanoniquia longitudinal; el valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se realizó un análisis de regresión logística univariante para calcular la razón de momios (OR) de las características dermatoscópicas estadísticamente significativas predictivas de melanoma subungueal *in situ* en comparación con las de la melanoniquia longitudinal benigna.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS, versión 22.0.

Resultados: de los 45 pacientes totales con uñas pigmentadas, los pacientes con melanoma subungueal *in situ* incluyeron 14 mujeres y tenían edad media de 52 años, y los 26 pacientes con melanoniquia longitudinal benigna incluían 18 mujeres con edad media de 48.1 años. En cuanto a las características dermatoscópicas analizadas, resultaron estadísticamente significativas la asimetría, que fue la característica dermatoscópica más común (18 de 19 pacientes con melanoma subungueal *in situ* y 9 de 26 con ML benigna), seguida del desvanecimiento del borde mismo que se observó más en el grupo de melanoma subungueal *in situ* que en el grupo de melanoniquia longitudinal benigna y el signo de Hutchinson que se manifestó en 42% de los casos con melanoma subungueal *in situ* y sólo en 4% de los de melanoniquia longitudinal benigna. El acuerdo interobservador fue alto. Con base en el análisis de regresión logística, los coeficientes de cada factor se utilizaron para desarrollar un modelo de puntuación para predecir melanoma subungueal *in situ* incorporando seis variables: ancho de pigmentación de al menos 3 mm, ancho de pigmentación de al menos 6 mm, pigmentación multicolor, asimetría, desvanecimiento del borde y signo de Hutchinson; los puntajes totales van de 0 a 8, con puntos asignados de la siguiente manera: dos puntos para asimetría, signo de Hutchinson y ancho de pigmentación de al menos 6 mm; un punto para desvanecimiento del borde, pigmentación multicolor y ancho de pigmentación de al menos 3 mm; la sumatoria de tres puntos o más dio valor de diagnóstico confiable para diferenciar melanoma subungueal *in situ* de melanoniquia longitudinal benigna, con sensibilidad de 89% y especificidad de 62%.

Conclusión: este estudio sugiere características generales del melanoma subungueal *in situ*. Un modelo predictivo de puntuación basado en

estas características morfológicas puede ayudar a diferenciar melanoma subungueal *in situ* de melanoniquia longitudinal benigna y ofrecer un diagnóstico temprano; sin embargo, se necesitan estudios más amplios y que incluyan pacientes con melanoniquia de más de un dedo y de inicio en la infancia, así como pacientes con melanoniquias inducidas por fármacos o en el contexto de pacientes con enfermedad sistémica.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Ko LN, Garza-Mayers A, St John J, et al. Effect of dermatology consultation on outcomes for patients with presumed cellulitis: A randomized clinical trial (Efecto de la valoración por dermatología en el pronóstico de pacientes con celulitis: estudio con distribución al azar). JAMA Dermatol 2018;154:529-536.

Introducción: la celulitis es uno de los motivos de consulta más frecuentes en el área de urgencias, en Estados Unidos representa cerca de 650 mil hospitalizaciones al año con gastos que alcanzan 4.5 mil millones de dólares. La mayoría de los pacientes son diagnosticados por el médico de primer contacto; los diagnósticos diferenciales incluyen dermatitis de contacto, trombosis venosa profunda y eccema venoso, entre otros, por lo que surge la interrogante de si la valoración por dermatología influye en el pronóstico de estos pacientes.

Métodos: estudio prospectivo, con distribución al azar y prolectivo realizado en el Hospital General de Massachusetts de octubre de 2012 a enero de 2017; se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de celulitis efectuado por el personal de urgencias y que requirieran hospitalización; se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes con infecciones de herida quirúrgica, osteomielitis, abscesos, inestabilidad hemodinámica y mordidas humanas o por animales. Los pacientes se distribuyeron al

azar de acuerdo con el orden de aparición en la consulta; se dividieron en el grupo de intervención que era valorado por dermatología en las primeras 24 horas, mientras que el grupo control fue valorado sólo por el personal de urgencias. Todos los pacientes tuvieron seguimiento a las dos semanas y al mes, ya sea presencial o vía telefónica. El objetivo primario fue evaluar si la valoración por dermatología repercutía en la duración de hospitalización y administración de antibióticos; el objetivo secundario fue evaluar si esa intervención influía en el número de antibióticos, mejoría a las dos semanas y existencia de recaídas al mes. El análisis estadístico se hizo por medio de la prueba de Fisher o t de Student para evaluar si las variables tenían distribución diferente con valor $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 175 pacientes, 87 se distribuyeron al azar en el grupo control y 88 en el de intervención, ambos grupos eran similares; sin embargo, al realizar la comparación se observó que los pacientes valorados por dermatología duraron menos días con antibióticos intravenosos, recibiendo sólo un día en su mayoría ($p = 0.04$), la duración de internamiento fue igual en ambos grupos, a las dos semanas el grupo de intervención tuvo mayor mejoría respecto al control ($p = 0.003$). Hubo un grupo de 11 pacientes que a pesar del grupo control recibió una valoración extraoficial de dermatología, que se sumaron al grupo de intervención; la duración total hospital/domicilio fue igual en ambos grupos, con mayor mejoría a las dos semanas respecto al control ($p = 0.002$). No se observaron diferencias de recaída al mes de seguimiento en ambos grupos. El grupo de intervención logró detectar que 30.7% de los pacientes con diagnóstico inicial de celulitis tenían trastornos diferentes. Sólo 69.3% de las indicaciones por dermatología fueron seguidas por los médicos de urgencias, las que más favorecieron el pronóstico del paciente fueron: cambio de esquema antibiótico, manejo de heridas,

suspensión adecuada de antibiótico, administración de corticosteroides tópicos y solicitud para valoración por otros interconsultantes.

Discusión: hasta un tercio de los pacientes con diagnóstico inicial de celulitis pueden tener un diagnóstico diferencial distinto que influya en el tratamiento y pronóstico del paciente. La valoración por dermatología, además de ofrecer mayores diagnósticos diferenciales, tuvo efecto en menos días de hospitalización, administración de antibióticos de manera más adecuada y precisa, manejo adecuado de heridas y recuperación a las dos semanas. Sin embargo, aunque no hubo diferencias en la estadía total de los pacientes, todos permanecieron en un área de urgencias destinada a internamientos cortos, por lo que el resultado de este estudio en esta variable puede estar sesgado. Si bien los beneficios de la valoración por dermatología son mayores, es menester considerar que los resultados obtenidos en este estudio sólo son válidos en casos no complicados, además, hasta un tercio de los médicos no siguieron las indicaciones, por lo que el número de pacientes beneficiados puede ser mayor al que mostró el estudio.

Uriel Villela-Segura

Jha AK, Udayan UK, Roy PK, et al. Platelet-rich plasma with microneedling in androgenetic alopecia along with dermoscopic pre- and posttreatment evaluation (Uso de plasma rico en plaquetas con micropunciones en pacientes con alopecia androgenética con evaluación dermatoscópica pre y postratamiento). J Cosmet Dermatol 2018;17:313-318.

Introducción: actualmente el tratamiento de la alopecia androgenética masculina incluye terapias como minoxidil tópico a 5%, inhibidores de la 5-alfa reductasa y trasplante capilar. El 40% de estos pacientes continuará con su padecimiento a pesar del tratamiento, además de los efectos

adversos asociados, como disminución de la libido e impotencia. El plasma rico en plaquetas es rico en factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que promueve la cicatrización, la angiogénesis y el remodelamiento tisular. Su administración en alopecia androgenética representa una terapia novedosa en este campo.

Material y método: se seleccionaron pacientes con alopecia androgenética leve-moderada con puntaje de Hamilton-Norwood de 1-5, de 18-45 años, con falla al tratamiento con minoxidil a 5% y finasteride 1 mg, durante al menos un año. Se excluyeron pacientes con antecedentes de anemia, trastornos plaquetarios, antecedente de malignidad, tendencia a cicatrización queloidea, trastornos hemorrágicos, inmunosupresión, administración concomitante de AINES y positivos para infecciones virales, como VHC, VHB y VIH. Se obtuvo una población de 20 pacientes, a los que se les realizó prueba de tracción previo al procedimiento (con los dedos medio, índice y pulgar tomando cerca de 50-60 pelos), se contabilizaban los pelos desprendidos cada sesión. Se realizaron estudios de extensión, como biometría hemática, hierro sérico, ferritina, capacidad de fijación de hierro, T3, T4, TSH, VDRL y serologías vitales. Se realizó dermatoscopia en una zona fija (10 cm de la glabella y zona intermedia entre la región parietal) con dermatoscopio híbrido DermLite II. La preparación del plasma rico en plaquetas fue con 15 cc de sangre del paciente, colocada en un tubo en la centrífuga con anticoagulante (10:1.5), centrifugado a 160 g por 10 minutos, se procedió a aspirar el plasma, la serie roja y la capa leucocitaria y se realizó una nueva aspiración a 400 g por 10 minutos con concentración final de 1/4 de la basal. Se realizó asepsia con yodopovidona, posterior bloqueo de los nervios supratroclear y supraorbital con lidocaína con jeringa para insulina; se inyectó en la zona del escalpe el plasma rico en plaquetas con jeringa para insulina y posteriormente micropunciones con profundidad de 1.5 mm.

Se realizó evaluación dermatoscópica cada tres semanas con toma de fotografías. Se realizaron tres sesiones en un intervalo de 12 semanas.

Resultados: se observó respuesta desde la primera sesión con satisfacción del paciente de 75% en 18/20. En la dermatoscopia pretratamiento se observaron pelos vellosos, con variabilidad del diámetro, puntos amarillos y salida de un pelo por unidad folicular. Después del tratamiento se apreció aumento de pelos vellosos y totales, con aumento del diámetro, desaparición de puntos amarillos y disminución de pelos obtenidos en la prueba de tracción en 70% de los pacientes. Sólo 7 pacientes refirieron dolor leve que disminuyó al día siguiente.

Discusión: la aplicación de plasma rico en plaquetas con microagujas para el tratamiento de la alopecia androgenética es una técnica que ha cobrado importancia como arma terapéutica en este padecimiento. Este estudio lo demuestra de manera muy superficial y relativamente poco clara. No se establecieron claramente las herramientas para evaluar la medida de salida, que al final fueron el porcentaje de satisfacción del paciente y la disminución de pelos obtenidos en la prueba de tracción, si bien mencionaron que hubo mejoría dermatoscópica (incompleta porque no mencionaron si hubo aumento de pelos por unidad folicular), ésta no fue medida desde un punto de vista cuantitativo (no se mencionaron cuál fue el cambio en números de pelos pre y postratamiento). Desde el punto de vista del diseño, no hubo un grupo control para poder evaluar la efectividad de esta intervención por sí misma, además de contar con una población muy pequeña de pacientes. Con los resultados obtenidos en este estudio, el plasma rico en plaquetas con micropunciones puede representar una herramienta; sin embargo, hace falta realizar estudios con mejor diseño, con grupo control, mayor número de pacientes y la obtención de resultados más objetivos y cuantitativos.

Uriel Villela-Segura

Peppers J, Paller AS, Maeda-Chubachi T, Wu S, Robbins K, Gallagher K, Kraus JE. A phase 2, randomized dose-finding study of tapinarof (GSK2894512 cream) for the treatment of atopic dermatitis (*Estudio fase 2, con distribución al azar, para encontrar la dosis de tapinarof [crema GSK2894512] para el tratamiento de la dermatitis atópica*). J Am Acad Dermatol 2019;80(1):89-98.e3.

Antecedentes: el tapinarof es un polifenol con estructura química similar al resveratrol, tiene actividad dentro de la vía del factor nuclear eritroide, por lo que facilita la eliminación de radicales libres. Su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, se sabe que actúa como modulador del receptor de hidrocarburos de arilos (AhR), que normalmente se une de forma intracelular a metabolitos del triptófano o hidrocarburos poliaromáticos residuales de la destrucción de virus y bacterias; estos elementos xenobióticos activan genes reguladores de la respuesta inmunitaria, principalmente Th17 y Th2. En 2018 Bissonnette y colaboradores publicaron la fase 1 del estudio del tapinarof donde establecieron la farmacocinética de este fármaco tópico en el tratamiento de 11 pacientes adultos con dermatitis atópica moderada a grave.

Objetivo: determinar la seguridad y eficacia del tapinarof en crema en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave a dos concentraciones y frecuencias distintas para la aplicación.

Material y método: se realizó un estudio clínico experimental con distribución al azar, doble ciego, en 53 ciudades de Estados Unidos, Canadá y Japón entre diciembre de 2015 y enero de 2017. Se seleccionaron 363 pacientes entre 12 y 65 años con dermatitis atópica moderada a severa con puntaje de 3-4 en la escala global del investigador (vIGA-AD) y afección entre 5-35% de la superficie corporal. Se eliminaron los pacientes que durante el periodo de selección

mostrarán evolución inestable de la dermatitis atópica, inmunodepresión, infección aguda o crónica, así como alguna enfermedad física o psiquiátrica. Todos los pacientes cumplieron un periodo de lavado de medicamentos previos (por ejemplo, agentes biológicos, inmunomoduladores sistémicos o tratamiento tópico). Al final 228 sujetos se distribuyeron al azar en 6 grupos de 40 a 43 pacientes: tapinarof crema a 1% una vez al día (grupo 1) y dos veces al día (grupo 2), tapinarof crema a 0.05% una vez al día (grupo 3) y dos veces al día (grupo 4), los grupos 5 y 6 tuvieron en común la aplicación del vehículo una y dos veces al día de manera correspondiente. Se valoraron a las semanas 1, 2, 4, 8 y 12.

Resultados: se definió como tratamiento exitoso la disminución de dos puntos en la vIGA-DA; como mediciones secundarias se tomaron la disminución en la escala numérica del prurito (NRS) y alivio $\geq 75\%$ en el índice de severidad y área del eccema (EASI). A partir de la semana 4 el tratamiento con tapinarof fue exitoso ($p = 0.05$, IC95%) en comparación con el grupo que sólo tuvo el vehículo (IC95%, diferencia: 6.5-48.1%). A la semana 12 los pacientes con tapinarof a 1% una y dos veces al día obtuvieron respuesta de 53 y 46%, respectivamente. Sin embargo, esto no ocurrió en todas las semanas, durante las semanas 4 a 8 el tapinarof a 1% una vez al día mostró disminución significativa en el vIGA y en el EASI. A partir de la semana 2 el NRS disminuyó en los pacientes en tratamiento con tapinarof; sin embargo, estas medidas no alcanzaron significación estadística. Se reportó que la respuesta se mantuvo en los grupos tratados con tapinarof a 1% dos y cuatro semanas después del tratamiento en 35 a 30% (dos veces por día) y en 37 a 23% (una vez al día), respectivamente. En promedio, 13% de los pacientes tuvieron un efecto adverso al medicamento, 5% de éstos decidieron no continuar con el tratamiento (pacientes con vehículo). El efecto adverso más

reportado fue nasofaringitis y en al menos 5% de todos los grupos reportaron: foliculitis, exacerbación de la dermatitis atópica e infecciones en las vías respiratorias superiores.

Limitaciones: se requiere un estudio con mayor población que evalúe la relación riesgo-beneficio y los efectos adversos a largo plazo.

Conclusiones: el tratamiento tópico para los pacientes con dermatitis atópica es fundamental, por lo que un medicamento con un mecanismo de acción diferente abre las puertas a mayor investigación en cuanto a sus aplicaciones clínicas y aumentan el arsenal terapéutico del dermatólogo.

Samantha Cruz-Meza

Wee E, Wolfe R, Mclean C, Kelly JW, Pan Y. Clinically amelanotic or hypomelanotic melanoma: Anatomic distribution, risk factors and survival (*Melanoma amelanótico o hipomelanótico: distribución anatómica, factores de riesgo y supervivencia*). J Am Acad Dermatol 2018 Oct;79(4):645-651.e4. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.045

Antecedentes: el melanoma amelanótico o hipomelanótico representa hasta 20% (de 2 a 20%) de los melanomas; se detecta tardíamente debido a que el algoritmo ABCD no puede implementarse y a que inicialmente el diagnóstico se confunde con otras afecciones, por lo que representa todo un reto para el dermatólogo.

Objetivo: examinar a detalle la distribución clínica del melanoma amelanótico o hipomelanótico, sus factores fenotípicos asociados y comparar la supervivencia de éste con el melanoma pigmentado.

Material y método: en Melbourne, Australia, se realizó un estudio de cohorte de 1994 a 2016 en el que se incluyeron 3913 melanomas cutáneos

invasores de los que 384 (9.8%) fueron amelanóticos o hipomelanóticos.

Resultados: el análisis multivariado reveló mayor afección del melanoma amelanótico o hipomelanótico en áreas fotoexpuestas, especialmente la nariz (3.3 veces, IC95% 1.3-8.3), el dorso de la mano (6.8 veces, IC95%, 2-23.2) y el área cubital (5.6 veces, IC95%, 1.5-20.6); no se encontró variabilidad en la relación hombre-mujer; sin embargo, en el hombre fueron más comunes las lesiones en la piel cabelluda (5.1 veces, IC95% 2.1-12.2; $p < 0.001$) y la porción lateral del cuello (5.2 veces, IC95% 1.7-15.8; $p = 0.003$) que en mujeres. Las variables independientes asociadas con este tipo de melanoma (todas con $p < 0.05$) fueron la existencia de cabello pelirrojo-rubio, fototipo claro y la existencia de queratosis actínicas clínicamente y mayor número de mitosis e índice de Breslow a la histopatología. La edad y la ulceración no se relacionaron con el melanoma amelanótico o hipomelanótico. Se encontró menor supervivencia en los pacientes con melanoma amelanótico o hipomelanótico (1.5 veces, IC95% 1.1-2.1; $p = 0.013$) en comparación con los pacientes con diagnóstico de melanoma pigmentado.

Limitaciones: estudio monocéntrico en hospital de tercer nivel.

Conclusiones: el melanoma amelanótico o hipomelanótico se manifiesta con mayor frecuencia en áreas crónicamente expuestas al sol, especialmente en la piel cabelluda y el cuello en hombres. Existe menor supervivencia en comparación con pacientes con melanoma pigmentado debido al aumento en el número de mitosis y Breslow mayor al momento del diagnóstico. Debe aumentarse la sospecha diagnóstica en pacientes con fototipo claro, cabello pelirrojo y la existencia de queratosis actínicas para establecer el diagnóstico de manera temprana.

Samantha Cruz-Meza

La visita médica

The medical visit.

Arturo Vargas-Origel,¹ Pablo Campos-Macías²



Toulouse-Lautrec (1864-1901). *La inspección médica. Rue des Moulins* (1894). Óleo sobre cartón, 82 x 59 cm. Galería Nacional de Arte, Washington, Estados Unidos.

¹ Pediatra neonatólogo.

² Dermatólogo.

Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

Recibido: junio 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vargas-Origel A, Campos-Macías P. La visita médica. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):225-227.

La pintura que se analiza se titula *La visita o la inspección médica*; la realizó Toulouse-Lautrec (1864-1901) en 1894 cuando vivía en un prostíbulo de lujo que tenía cuartos con distintos decorados, chino, morisco, gótico, etc., y estaba situado en el número 24 de la Rue des Moulins en París.

De la obra hay dibujos preparatorios y ésta se considera la versión final; se realizó con la técnica favorita de Toulouse, óleo sobre cartón, con pinceladas o trazos rápidos y, como muchas de sus obras, el cuadro parece inacabado. Los personajes centrales son dos mujeres de distintas edades; la mayor, llamada Gabrielle La Danseuse tiene aspecto cansado, actitud resignada, un poco más cargada en carnes; la más joven es pelirroja, lo que le encantaba a Toulouse, y de la cual se ignora su nombre, tiene la mirada al frente, algo desafiante. Las dos van en fila, ya con el fondo subido y sin ropa interior, muestran sus glúteos y muslos desnudos y llevan medias negras hasta las rodillas. Acuden a su revisión periódica por el médico sanitarista quien certificará que no tengan enfermedades sexuales; esta inspección médica, de dudosa utilidad, se consideraba una forma de evitar las infecciones de transmisión sexual, sífilis en especial, entre las prostitutas. En caso de ser positivas se mandaban a tratamiento a un hospital y si a pesar del diagnóstico continuaban ejerciendo podían ir a la cárcel. Es un retrato crudo, con cierta dignidad y la mayor naturalidad, de mujeres con esta profesión. Hay un tercer personaje, una mujer volteada de espaldas, viste una bata o un kimono color oscuro verde turquesa, parece de mayor edad y podría ser la madama del lugar.

La prostitución era legal en París; para fines del siglo XIX había 34 mil prostitutas, lo que representaba 1.5% de la población, de las que 70% podrían padecer sífilis. En la población general la prevalencia de la enfermedad era de 10 a

15%, por lo que se consideraba una epidemia. La inspección médica era sólo con bases clínicas porque el treponema causante del problema lo descubrieron en 1905 Schaudinn y Hoffmann y en 1906 se describió la primera prueba de laboratorio o reacción de Bordet-Wassermann. De igual forma, para 1894, fecha de la pintura, no había ningún tratamiento adecuado contra la enfermedad, se usaba mercurio y guayaco; el primero realmente efectivo fue el salvarsán, arsénico salvador o compuesto 606, una de las “balas mágicas” de Erlich, se descubrió en 1901, era muy doloroso y tóxico; en 1911 siguió el neosalvarsán, pero con el descubrimiento y fabricación de la penicilina en el decenio de 1940 pudo combatirse de manera adecuada.

Toulouse Lautrec (1864-1901), pintor francés, bohemio, alcohólico, amante de la vida nocturna, cabarets, circos y prostíbulos, perteneció a los posimpresionistas, junto con Van Gogh, Gauguin y Cezanne, entre otros. Es muy probable que haya sufrido de picnodisostosis, enfermedad congénita de carácter autosómico recesivo, heredada por sus padres que eran primos hermanos y pertenecían a la aristocracia francesa. Es una enfermedad lisosomal con alteración en la matriz proteica del hueso y su calcificación; los pacientes cursan con talla baja, osteoesclerosis, problemas dentales y fragilidad ósea, por lo que Toulouse se fracturó, por traumatismos menores, ambos fémures en la adolescencia. Su problema le impidió crecer, en especial de las extremidades, lo que junto con las alteraciones faciales, le hacía tener un aspecto deforme; esto influyó de manera definitiva para que, en lugar de vivir con su familia aristocrática, prefiriese otras amistades y un ambiente donde fuese bien aceptado. Después tuvo problemas de alcoholismo, estuvo hospitalizado en un sanatorio mental y muchos autores señalan que además padeció sífilis terciaria con signos de afectación neurológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frey J. Toulouse-Lautrec. A life. 1994. Phoenix Paperback. London.
2. Ho NC, Park SS, Maragh KD, Gutter EM. Famous people and genetic disorders. Am J Med Genet 2003;118A:187-96.
3. Leigh FW. Henri Marie Raymond de Toulouse-Lautrec-Montfa (1864-1901): artistic genius and medical curiosity. J Med Biogr 2013;21:19-25.
4. McKiernan M. Henri de Toulouse-Lautrec. Medical examination, Rue des Moulins (1894). Occup Med (Lond) 2009;59:366-8.
5. Morton RS. Syphilis in art: an entertainment in four parts. Part 4. Genitourin Med 1990;66:280-94.
6. Tampa M, Sarbu I, Matei C et al. Brief history of Syphilis. J Med Life 2014;7:4-10.
7. Tramont EC. The impact of syphilis on humankind. Infect Dis Clin N Am 2004;18:101-10.
8. Vargas Origel A, Campos Macías P. La pelirroja con blusa blanca de Toulouse-Lautrec. Dermatología Rev Mex 2017;61:526-8.
9. Vargas-Origel. La Dermatología y el Arte. 2018. Sociedad Mexicana de Dermatología. México.
10. Weissfield AS. Infectious diseases and famous people who succumbed to them. Clin Microb Newsletter 2009;31:169-72.
11. Sierra X. Un Dermatólogo en el museo. Sífilis. Blogspot. Consultado en Mayo 2017.
12. <http://xsierrav.blogspot.com/search/label/S%C3%ADfilis>

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.



Yoduro de potasio: su administración más allá de la esporotricosis

Potassium iodide: Its use beyond sporotrichosis.

Débora Salero-Martínez,¹ Alexandro Bonifaz²

El yoduro de potasio (KI) se prescribe desde inicios de 1800 para tratar diferentes enfermedades, entre ellas: afecciones tiroideas, resistentes a tratamiento, como sífilis, lupus vulgar y psoriasis. Hoy día, se prescribe con mayor frecuencia para tratar dermatosis inflamatorias y esporotricosis.¹ Se ha demostrado que es un medicamento efectivo, de fácil administración, pero también con efectos adversos.²

Cinco años después del primer caso reportado de esporotricosis en 1898, una serie de informes comenzaron a aparecer en Francia, que describieron su tratamiento efectivo con yoduro de potasio.³ Hoy día el KI sigue siendo la terapia de elección en países subdesarrollados, a pesar de nuevos medicamentos antimicóticos, por su amplia disponibilidad, bajo costo y porque puede alcanzarse la remisión completa de las lesiones.⁴ Sin embargo, su prescripción se ha vuelto cada vez menos frecuente en la práctica dermatológica, esto debido al poco conocimiento de su mecanismo de acción, la falta de interés por parte de la industria farmacéutica, la aparición de nuevos medicamentos y la toxicidad causada por la administración de dosis altas de este fármaco.

El yoduro de potasio es una sal compuesta por 76% de yodo y 23% de potasio que se presenta en forma de cristales hexaédricos transparentes o blancos. Es fotosensible y altamente soluble en agua.⁵ Se desconoce el mecanismo preciso por el que ejerce su efecto terapéutico contra las dermatosis inflamatorias. Se cree que tiene efecto en la quimiotaxis de neutrófilos, porque muchos trastornos contra los que se indica y es efectivo muestran neutrófilos en etapas tempranas de la enfermedad.^{1,5} El modo de acción de las paniculitis sigue siendo un enigma porque los neutrófilos pueden no ser de suma importancia en esta enfermedad.

El mecanismo preciso por el que ataca a los hongos también se desconoce. No está claro si funciona por mecanismo fungicida o al mejorar

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México.

² Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Débora Salero Martínez
debbie_0330@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Salero-Martínez D, Bonifaz A. Yoduro de potasio: su administración más allá de la esporotricosis. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):228-231.

los mecanismos de defensa inmunológicos y no inmunológicos del organismo.^{1,5}

Las enfermedades en las que se obtienen beneficios terapéuticos con KI^{1,5} son:

- a. Infecciosas: esporotricosis cutánea (fija y linfangítica), criptococosis cutánea, infecciones linfocutáneas por *Nocardia brasiliensis*, conidiobolomicosis.
- b. Dermatitis neutrofílica: pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet.
- c. Paniculitis: eritema nodoso, vasculitis nodular, paniculitis migratoria nodular subaguda.
- d. Miscelánea: síndrome de Behcet, eritema multiforme, granulomatosis de Wegener.^{1,5}

Hace poco también se reportó su efectividad en pustulosis palmo-plantar, que se distingue por una cavidad intraepidérmica llena de neutrófilos y cambios espongiiformes en la epidermis circundante; por tanto, también puede implicar neutrófilos.⁶

El KI se ha usado como tratamiento de primera línea contra esporotricosis cutánea por más de 100 años. La guía para el manejo de esporotricosis de 2007 de la IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) recomienda de primera línea itraconazol y para pacientes que no responden a este tratamiento, incluso a mayor dosis de itraconazol se recomienda KI o terbinafina. También lo recomienda como tratamiento alternativo en pacientes pediátricos.⁷

Yamada y colaboradores,⁸ en un estudio retrospectivo de 24 años, observaron que el tratamiento de la esporotricosis con KI es eficaz, con cicatrización total de las lesiones en todos los pacientes. La curación de la enfermedad se observó en un máximo de seis meses de trata-

miento. La reinfección puede ser posible cuando el tratamiento se administra por un periodo corto. Se recomienda este medicamento como primera elección en entornos de recursos limitados contra la esporotricosis linfocutánea.⁸

La dosis prescrita para tratar dermatosis es mucho más alta que las prescritas para tratar la tirotoxicosis.¹ Y la dosis administrada para tratar las micosis es aún más alta.

Macedo y colaboradores⁹ compararon entre dos grupos que recibieron diferentes dosis de KI, donde no se produjeron eventos adversos graves y no hubo recurrencias. El análisis de los resultados no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y la mejoría en los títulos serológicos fue significativa en ambos grupos de tratamiento.⁹

El yoduro de potasio tiene diversos efectos secundarios, pero con baja frecuencia. Las grandes cantidades de medicamento necesarias pueden resultar en el mal apego del paciente; los efectos secundarios agudos más comunes son diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal, que pueden aliviarse evitando aumentos rápidos de la dosificación.^{1,8}

Diversas fuentes en la bibliografía mencionan a la solución saturada de yoduro de potasio como forma de administración; sin embargo, la fórmula con 20 g de yoduro de potasio y 300 mL de agua destilada, en la que la concentración es menor contribuye a menos efectos gastrointestinales secundarios.¹⁰

Con la administración prolongada, los pacientes pueden experimentar síntomas de yodismo (ardor oral, sabor metálico, dolor dental y de encías, cefalea intensa) o toxicidad por potasio (confusión, arritmia, debilidad general, disestesias en miembros torácicos).

Los pacientes con deterioro de la función renal en tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio o los que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tienen mayor riesgo de toxicidad por potasio.¹

Se ha reportado también edema facial prominente relacionado con la alta osmolaridad del KI localizado en la mucosa, porque la reacción se evitó al disminuir la dosis inicial de KI.² En pacientes con parasitosis intestinal como helmintiasis también se ha reportado angioedema como efecto adverso.¹⁰

Es de gran importancia la influencia de los efectos del KI en la glándula tiroidea, pues el tratamiento puede causar hipotiroidismo por la supresión de la síntesis de hormonas tiroideas y el exceso de yodo puede llevar a tirotoxicosis.³

Si la autorregulación de la tiroides es defectuosa, no se puede escapar del efecto de Wolff-Chaikoff, aumenta la TSH y se produce hipotiroidismo y bocio. Esto puede ocurrir incluso años después del daño tiroideo inicial. Si la autorregulación está completamente ausente y hay exceso de yodo, lo que ocurre es la enfermedad de Jod-Basedow, donde la tiroides sintetiza en exceso hormona tiroidea.^{1,3}

Es imprescindible tomar en cuenta la posibilidad de hipotiroidismo o hipertiroidismo, incluso de manera subclínica con la administración de este medicamento.

Afortunadamente, en los pacientes con dermatosis para las que el KI está actualmente indicado, el efecto terapéutico generalmente ocurre en pocas semanas. Esto está dentro del marco de tiempo en el que los procesos autorreguladores de la tiroides permitirán normalmente escapar del efecto de Wolff-Chaikoff.¹ Sin embargo, se ha reportado que después de 20 días de tratamiento, los pacientes ya se encuentran con hipotiroidi-

dismo subclínico, hipertiroidismo subclínico o hipertiroidismo eutiroideo.³

Si la terapia continúa durante más de un mes y se detecta hipotiroidismo inducido por yoduro, la interrupción del tratamiento producirá T4, T3 y TSH normales en un mes la mayor parte de las veces.¹

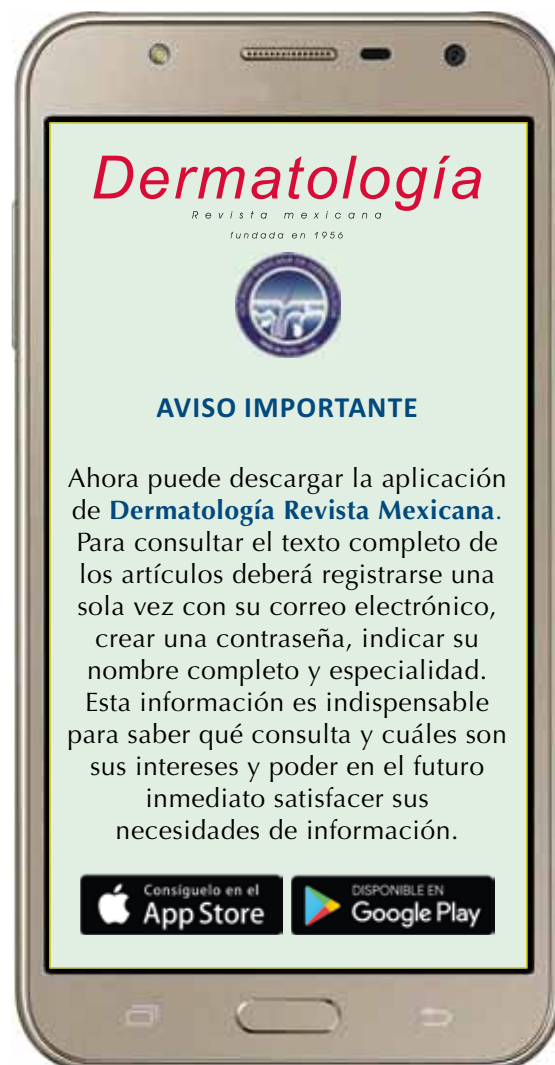
Es importante tomar en cuenta los efectos adversos que tiene el potasio en el sistema cardiovascular, porque la hipercalemia puede provocar cambios electrocardiográficos, bloqueo AV, debilidad cardiovascular y bradicardia. Se ha recomendado cambiar el tratamiento a yoduro de sodio endovenoso en pacientes cardíacos.¹⁰

La dosificación del yoduro de potasio está directamente relacionada con la toxicidad y con las características inmunomoduladoras que tiene, debe definirse la cantidad que se prescribirá y reducirla a una dosis efectiva mínima para minimizar los riesgos de intolerancia, efectos adversos y así mejorar el apego al tratamiento. La mayor parte de los efectos secundarios no son graves, son transitorios y desaparecen con la interrupción del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Sterling, JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: A 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:691-697.
2. Xiao, T, Lin, J, Chen HD. Prominent facial edema caused by potassium iodide solution in a patient with sporotrichosis. *J Dermatol* 2009;36:111-113.
3. Xue S1, Gu R, Wu T, Zhang M, et al. Oral potassium iodide for the treatment of sporotrichosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7;(4):CD006136.
4. Ramirez, MC. Effects of potassium iodide in concentrations of TSH, tT₃ and tT₄ in serum of subjects with sporotrichosis. *Mycoses* 2014;57:460-465.
5. Costa RO, Macedo PM, Carvalhal A, Bernardes-Engemann AR. Use of potassium iodide in dermatology: updates on an old drug. *An Bras Dermatol* 2013;88:396-402.

6. Hayashi S, Shimaoka Y, Hamasaki Y, Hatamochi A. Palmoplantar pustulosis and pustulotic arthro-osteitis treatment with potassium iodide and tetracycline, a novel remedy with an old drug: a review of 25 patients. *Int J Dermatol* 2017;56:889-893.
7. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007;45:1255-65.
8. Yamada K, Zaitz C, Framil VM, Muramatu LH. Cutaneous sporotrichosis treatment with potassium iodide: a 24year experience in São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2011;53:89-93.
9. Macedo PM, Lopes-Bezerra LM, Bernardes-Engemann AR, Orofino-Costa R. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:719-24.
10. Bonifaz A, Esporotricosis. *Micología médica básica*. McGraw Hill, 5ª edición. 2015;248-265.



Melanoma amelanico nodular con manifestación acral

Nodular amelanotic melanoma with acral manifestation.

Uriel Villela-Segura,¹ Lorena Estrada-Aguilar,¹ Fernando De la Torre-Rendón,² María Teresa Barrón-Tapia¹

ANTECEDENTES

El melanoma es la neoplasia cutánea maligna con mayor mortalidad, representa 1% de las neoplasias cutáneas; sin embargo, su incidencia en todo el mundo va en aumento;¹ de esta neoplasia, la variedad amelanica representa 2 a 8%, su diagnóstico suele ser tardío, por lo que se asocia con mal pronóstico, con pocas opciones terapéuticas disponibles.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 70 años de edad, procedente de la Ciudad de México, jubilado, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en control, sin antecedentes de neoplasia; fue valorado en nuestro servicio por padecer una dermatosis localizada en el quinto dedo de la mano izquierda, en el pulpejo, constituida por una neoformación de aspecto nodular de 1 x 1.4 cm, eritematosa, ulcerada, con costras hemáticas y áreas de necrosis sobre su superficie, con bordes queratósicos, de consistencia friable, era dolorosa y tenía siete meses de evolución (**Figura 1**). El resto de la exploración física fue normal, sin datos de síndrome consuntivo. El paciente refirió haber iniciado como una úlcera de aparición espontánea que no cicatrizaba. Con el diagnóstico probable de carcinoma espinocelular *versus* melanoma amelanico se realizó biopsia incisional que demostró: epidermis con necrosis extensa; proliferación de melanocitos atípicos de aspecto epitelioides en toda la dermis (**Figura 2A**), abundantes mitosis y ausencia de pigmento (**Figura 2B**). La inmunohistoquímica fue positiva para Melan A (**Figura 3**). Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de melanoma amelanico nodular ulcerado, Breslow de 4 mm con más de 10 mitosis por campo.

¹ Departamento de Dermatología.

² Departamento de Patología.

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Uriel Villela Segura
uvis08@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Villela-Segura U, Estrada-Aguilar L, De la Torre-Rendón F, Barrón-Tapia MT. Melanoma amelanico nodular con manifestación acral. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):232-234.



Figura 1. Neoformación de aspecto nodular, eritematosa, ulcerada, con áreas de necrosis y costras sanguíneas en la superficie.

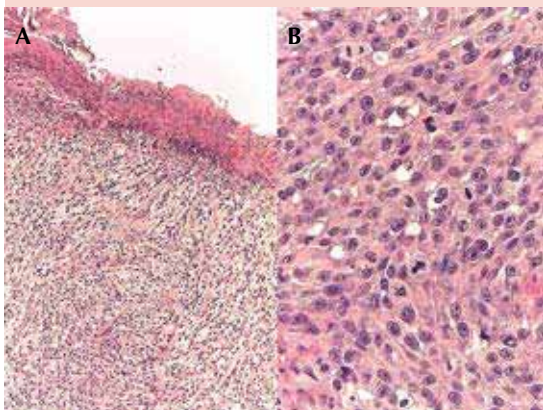


Figura 2. A. H/E 20x. Proliferación de melanocitos atípicos de aspecto epitelioides. B. H/E 40x. Células de citoplasma grande, eosinofílico con núcleo vesicular de aspecto pleomórfico, nucléolo conspicuo, ausencia de pigmento y abundantes mitosis.

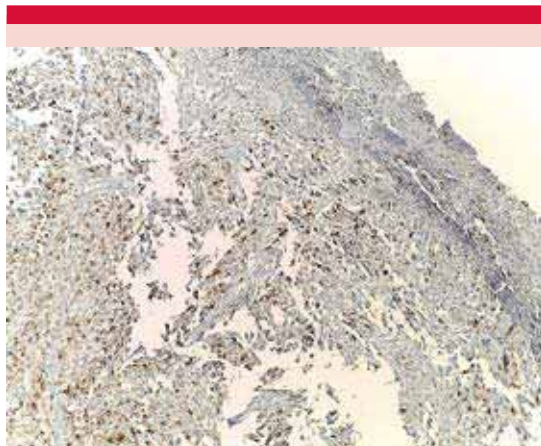


Figura 3. Melan A 20x. Positivo.

Días después de la biopsia el paciente tuvo aumento del tumor, con tamaño de 1.5 x 2 cm, con coloración marrón-clara y aumento de zonas de necrosis. El paciente se refirió al servicio de Oncocirugía del hospital, donde se le realizó amputación del dedo afectado, el reporte fue: Breslow de 17 mm, ulceración, invasión ósea y más de 10 mitosis por campo. A la exploración física destacó la existencia de adenopatías axilares ipsilaterales. Los estudios de laboratorio sólo reportaron alteración de DHL de 330 UI/L y HbA1c de 7.1%. La tomografía computada contrastada confirmó la existencia de adenopatías axilares izquierdas, sin enfermedad en otros órganos. Se le ofreció como tratamiento disección radical de la axila más quimioterapia; sin embargo, el paciente no lo aceptó y falleció dos meses después.

DISCUSIÓN

Debido a su baja incidencia no hay una casuística bien definida del melanoma amelanico. Éste puede tener manifestación nodular, lentiginosa acral, de extensión superficial y como melanoma léntigo maligno.³ Se considera que estos pacientes son portadores de variantes en el gen

MC1R, así como expresión del gen LINC00518, además, tienen gránulos de melanina sin desarrollo completo.^{4,5}

La localización es variable, con afección en la frente, el tronco, las extremidades, el lecho ungueal y los genitales. Descrita en su mayor parte como neoformación de aspecto macular o nodular, de pocos milímetros a centímetros de diámetro, de forma irregular, de coloración rosada-eritematosa, con presencia variable de zonas de necrosis o ulceración, se han reportado incluso casos de tumores de aspecto queloide. La evolución de esta variedad de melanoma suele ser rápida, con inicio en ocasiones como una úlcera que falla a la cicatrización.⁶

A nivel dermatoscópico se ha descrito una lesión no melanocítica, con pigmento de tonalidad rosa-eritematosa, con distribución asimétrica y desorganizada; puede haber velo azul-blancuecino, lagunas hipopigmentadas, líneas blanquecinas, estructuras de regresión, el patrón vascular es variable con vasos en horquilla; otros con distribución lineal o glóbulos irregulares.⁷

En la biopsia de piel en el caso nodular se aprecia una neoformación totalmente delimitada en sus extremos laterales, compuesta por melanocitos atípicos de aspecto epitelioides, con crecimiento vertical evidente, con abundantes mitosis. La inmunohistoquímica suele ser positiva para S100, Melan A y HMB45. El MCW melanoma cocktail, compuesto por MART-1, Melan A y tirosina cinasa, ha demostrado ser un recurso con alto poder diagnóstico de estos tumores.⁸ Los elementos que deben reportarse en la biopsia de manera indudable son el índice Breslow y la ulceración; de manera adicional, el índice mitótico ($> 1 \text{ mm}^2$), márgenes periféricos y profundos y existencia de microsatelitosis.

En el caso comunicado, su estadio clínico era III, por la existencia de adenopatías y ausencia

de enfermedad metastásica en los estudios paraclínicos. Por el índice Breslow inicial los márgenes aceptados para cirugía son de 2 cm; por la afección ganglionar, en el caso de haber aceptado el paciente, se recomendaría resección ganglionar amplia con radioterapia coadyuvante y quimioterapia sistémica con nivolumab o ipilimumab a dosis altas.⁹

CONCLUSIÓN

El melanoma amelanico es una afección de pronóstico ominoso debido a su difícil diagnóstico porque es una lesión pleomórfica y lamentablemente cuando se establece el diagnóstico, hay enfermedad a distancia en un gran porcentaje de estos pacientes. Por lo anterior, el dermatólogo debe estar sensibilizado y considerarlo diagnóstico diferencial porque su identificación oportuna repercutirá en la supervivencia de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Domingues B, Lopes JM, Soares P. Melanoma treatment in review. *Immunotargets Ther* 2018;7:35-49.
2. Herrera-González NE, Aco-Flores AY. El melanoma en México. *Rev Esp Méd-Quir* 2010;15:161-164.
3. Mar VJ, Chamberlain AJ, Kelly JW, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma: melanomas that lack classical clinical features. *Med J Aust* 2017;207:348-350.
4. Childs MV. Noninvasive gene expression testing in amelanotic melanoma. *JAMA Dermatol* 2018;154:223-224.
5. Vernali S, Waxweiler WT, Dillon PM et al. Association of incident amelanotic melanoma with phenotypic characteristics, MC1R status, and prior amelanotic melanoma. *JAMA Dermatol* 2017;153:1026-1031.
6. Jia J, Wang M, Song L, et al. A melanotic malignant melanoma presenting as a keloid. A case report. *Medicine* 2017;96:49.
7. Pizzichetta MA, Kittler H, Stanganelli I, et al. Dermoscopic diagnosis of amelanotic/hypomelanotic melanoma. *Br J Dermatol* 2017;177:538-540.
8. Shidham VB, Chang CC, Komorowski R. MCW melanoma cocktail for the evaluation of micrometastases in sentinel lymph nodes of cutaneous melanoma. *Expert Rev Mol Diagn.* 2005;5:281-90.
9. NCCN Guidelines Version 2.2018. Melanoma.

La terapia compresiva tras cirugía dermatológica en la pierna

Compression therapy after dermatological surgery on the leg.

Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Diana Velázquez-Tarjuelo, Pablo De la Cueva-Dobao

El cierre de defectos quirúrgicos en las piernas es un desafío para el dermatólogo, no solamente por la dificultad para reconstruir heridas en esa localización, sino también por la influencia negativa de la fuerza de gravedad en el proceso de cicatrización.

Entre las posibles causas de una herida crónica en la pierna, el antecedente de extirpación quirúrgica no es infrecuente. En muchos casos asociamos este estancamiento de la cicatrización con la insuficiencia venosa crónica, pero esta situación puede encontrarse en pacientes sin padecimiento de base. ¿Y cómo se explica este retraso en la cicatrización?

El proceso inflamatorio inherente a cualquier herida en una pierna implica la alteración en la microcirculación, con mayor filtración capilar y, debido al efecto de la gravedad, aumento de la presión intravenosa. Por tanto, a pesar de no existir reflujo o un cuadro obstructivo, puede haber un estado de hipertensión venosa que dificulta la cicatrización.¹ En este contexto, una herida posquirúrgica se beneficiará de medidas antigraedad, existan o no datos de insuficiencia venosa basal. Por tanto, la terapia compresiva, que es una medida esencial antigraedad y antiinflamatoria, es benéfica en este tipo de heridas, siempre que no haya contraindicación. Los efectos de la terapia compresiva en las heridas en las piernas son, entre otros, la disminución de la filtración capilar, el aumento del drenaje linfático local, la reducción de la inflamación y el aumento del flujo arterial.

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Elena Conde Montero
elenacondemontero@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Conde-Montero E, Silvente-San Nicasio C, Velázquez-Tarjuelo D, De la Cueva-Dobao P. La terapia compresiva tras cirugía dermatológica en la pierna. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):235-236.

A pesar de que durante los primeros días el reposo con el miembro inferior adecuadamente elevado sea la recomendación antigravedad más importante, la colocación de un vendaje compresivo o media de compresión ayudará a que el paciente retome antes sus actividades habituales. Los pacientes sin datos clínicos de insuficiencia venosa crónica podrán dejar de utilizar vendaje o media de compresión una vez que se haya cerrado la herida, no haya signos de inflamación local y no se produzca edema tras la suspensión de uso.

La utilización de terapia compresiva tras las intervenciones quirúrgicas en la pierna, siempre que no haya contraindicación, limitará la fase inflamatoria y acelerará la cicatrización de la herida. Se trata de una estrategia terapéutica que puede optimizar los resultados quirúrgicos en el miembro inferior.

REFERENCIA

1. Partsch H. Why should wounds on the lower leg be treated by compression. J Wound Technology 2010;8:10-3.

Dra. Yolanda Ortiz Becerra (1934-2018)

Enrique Hernández-Pérez

*Al andar se hace camino,
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.
Caminante no hay camino,
se hace camino al andar...*

ANTONIO MACHADO

La repentina partida de la Dra. Yolanda Ortiz, nuestra querida maestra y amiga Yolan, nos ha dejado un inmenso vacío, muy difícil de llenar. Yolan cumplió un periplo complicado y sembrado de múltiples escollos, los cuales pudo sortear limpiamente y sin rastros de encono. Cumplió a plenitud lo que los filósofos orientales conocen como el *tao* o viaje de la vida. Limpiamente, sin rencores ni falsa modestia. Fue, en el más amplio sentido, una persona honesta y absolutamente sin doblez de ningún tipo.

Orígenes

Yolanda Ortiz nació en la colonia Guerrero de la capital de México, en una familia muy humilde y estaba muy orgullosa por ello. No sólo no quiso ocultarlo nunca, sino lo contaba con satisfacción. Su padre fue funcionario de Ferrocarriles de México y se esforzó duramente para dar una buena educación a sus hijos y sostener dignamente a su familia. Yolan supo corresponderle con creces. Sacó sus estudios iniciales en escuelas públicas y luego tomó la atinada decisión de convertirse en médico, estudiando para ello en la antigua Facultad de Medicina. Yolan se emocionaba cuando ocasionalmente pasábamos frente al majestuoso y señorial edificio, reflejo de épocas pasadas, y aprovechaba para narrarnos anécdotas de hechos acaecidos cuando estudiaba allí, así como de su admiración por los grandes maestros de la época. Nos comentaba de sus largas caminatas a pie en una ciudad

Director, Centro de Dermatología y
Cirugía CDCC, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

Enrique Hernández Pérez
drenrique@hernandezperez.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Pérez E. Dra. Yolanda Ortiz
Becerra (1934-2018). Dermatol Rev
Mex. 2019 marzo-abril;63(2):237-240.

sumamente tranquila. Sus estudios universitarios fueron muy difíciles dada la precaria situación económica, todo lo cual nos lo narraba sin ningún asomo de acritud.

Mi amistad con Yolan

Conocí a la Dra. Ortiz en 1965, cuando inicié mi residencia en Dermatología en el Centro Pascua de Garciadiego. Era el antiguo, un edificio muy pequeño y los residentes éramos muy pocos, pero los profesores eran magníficos. La trilogía especial la constituían el Maestro Fernando Latapí como director, Amado Saúl como jefe de Enseñanza, apenas unos años mayor que nosotros y, por supuesto, una muy joven y agraciada Yolan, aún sin poseer formalmente el título de profesora, pero a quien ya desde esa época admirábamos intensamente por sus conocimientos en Dermatología y la pulcritud de sus conocimientos bibliográficos. Ella sabía exactamente cuándo, en qué revista, quién había sido el autor de los artículos necesarios para la revisión que necesitábamos y hasta en qué estante de la biblioteca estaba archivado.

Resumiéndolo en una forma muy sintética: del Maestro Latapí aprendimos la honestidad extrema; de Amado Saúl, el afán por buscar la exactitud en el diagnóstico, así como la forma de preparar un artículo científico; de Yolan, la inquietud por llegar hasta el fin de la investigación bibliográfica, pero, sobre todo, la convicción al plantear una hipótesis y no darla por cierta hasta su confirmación definitiva.

El Centro Pascua de aquel entonces era eminentemente clínico. Ni siquiera nos permitían hacer biopsias por punción. Si el caso lo requería, aunque fuera una pequeña lesión en la cara de una joven, se nos exigía que la hiciéramos grande y con bisturí. "Tienen que aprender a ser sanguinarios" era la frase de nuestra profesora en Dermatopatología. Cuando tiempo después,

gracias a una solicitud del Maestro Latapí realicé un entrenamiento en el pabellón de Cirugía Plástica del Hospital General, Yolan me llamaba para que le hiciera sus biopsias o pequeñas extirpaciones de tumores. Siento que eso contribuyó a cimentar nuestra amistad.

Su pasión por la enseñanza

Para Yolan la enseñanza constituyó una verdadera obsesión. Todo lo centraba en torno a la docencia. Su afán también abarcaba el pasar inmediatamente a otros cualquier conocimiento interesante que acabara de adquirir.

Cuando llegó a los 80 años de edad cerró su consultorio y se retiró formalmente de los hospitales, pero continuó participando en congresos y enseñando lo que se convirtió en su más reciente interés: la cosmética médica; en este último campo se convirtió en una auténtica experta en dermoabrasiones químicas, insistiendo en lo que constituyó su máxima preocupación: las complicaciones y la manera de prevenirlas. Echando mano de sus dotes didácticas, se distinguió en explicar en forma muy clara, paso a paso, lo que dio en llamar los "protocolos" para lograr buenos resultados con los menores riesgos posibles.

La tía Yolan y su familia de San Salvador

Era tal nuestra amistad y cariño para Yolan, que cuando mis dos hijos optaron por seguir mi especialidad, ella se convirtió inmediatamente en legítima parte de mi familia. Mis hijos la llamaban "tía Yolan" de forma espontánea y ella se convirtió en su asesora en asuntos médicos y sentimentales. Y como ellos se interesaron particularmente por la cirugía dermatológica y la cosmética médica, Yolan lo aprovechó como un estímulo para su interés en estas materias.

Cuando mis hijos se trasladaron a México a seguir sus estudios, Yolan los acogió bajo su

protección, convirtiéndose en un ángel guardián para mi familia.

La polifacética maestra Yolan

Muchas personas intentan sobresalir en diferentes facetas de la vida y a veces lo logran. Yolan fue un caso especial. Todo lo que intentó lo realizó con maestría. Además, sin proponérselo, se ganó el cariño y la admiración de quienes fuimos sus alumnos.

Yolan fue docente universitaria, experta en clínica dermatológica y dermatología cosmética, miembro de múltiples asociaciones médicas (con participación activa en sus mesas directivas), historiadora, escritora y asesora de múltiples artículos científicos, colaboradora en libros de la especialidad... en suma, una mujer sumamente culta, en el más amplio sentido de la palabra. Pero, eso sí, haciéndose eco de las palabras del Maestro Latapí: "sin pretensiones ni falsa modestia".

A fines del decenio de 1970 el interés del mundo médico se volcó hacia el estudio de una nueva enfermedad que afectaba principalmente a los homosexuales. Yolan profundizó en el estudio del SIDA y se convirtió en una experta; ella escribió el capítulo de ETS, incluyendo SIDA, en la última edición de mi libro "Clínica Dermatológica" en 2012 y lo hizo en forma muy prolija.

Para llevar a cabo con excelencia su trabajo como Directora del Hospital de Zoquiapan, la Dra. Ortiz realizó primero una Maestría en Salud Pública y Administración de Hospitales.

El Congreso Mundial de Dermatología se celebró en México en 1978; Amado Saúl y Yolanda Ortiz formaron parte de la Junta Directiva del evento y su papel fue brillante. Yolan trabajó especialmente en la elaboración de las memorias, lo cual hizo, como siempre, de forma brillante.

La Revista Mexicana de Dermatología, la revista *amarilla* por muchos años, nació y creció en su primera época, bajo la dirección, otra vez, de Amado Saúl y Yolan Ortiz. El Maestro Latapí, como su director general, impuso una serie de normas muy difíciles de seguir fielmente. Entre ellas, la negativa a recibir pago por publicidad de la industria farmacéutica. Mantenerse en el medio, en una especie de cuerda muy resbaladiza, fue una obra maestra de diplomacia de Saúl y Yolan. Pero la revista creció y floreció en magnífica forma, sin enfrentamientos directos con el Maestro y sin descuidar la calidad y honestidad de la revista.

Cuando nos encontrábamos con Yolan, ya sabíamos el mejor regalo que podíamos intercambiar: libros, especialmente sobre historia. La Maestra sabía que yo apreciaba especialmente lo relacionado con la fascinante historia de México.

Pero en todo siempre tenía algo que aportar. Cierta tarde, durante la comida en un congreso médico, nos acompañó mi nieto mayor, un joven inquieto y muy inteligente. Él estaba sorprendido con la comida de escamoles y saltamontes. Inquieto como era, se interesó mucho en el tipo de insectos de que se trataba. Yolan inmediatamente le dio una explicación detallada sobre ello, incluyendo nombres científicos y la forma de atraparlos. Más aún, se comprometió a enviarle un libro completo sobre el tema. Y lo cumplió.

Yolan era experta, además, en música mexicana, especialmente yucateca. Y cuando nos veíamos, frecuentemente nos reuníamos en uno de sus restaurantes yucatecos favoritos, donde escuchábamos música típica. Ella nos fascinaba con sus conocimientos de canciones y compositores. Para todo tenía tiempo.

En 1989 tuve alto honor de ser elegido Presidente del CILAD. Obviamente, la primera persona en quien pensé para ser mi vicepresidenta fue Yolan

Ortiz. Y, sin ninguna duda, sus comentarios y asesoría fueron vitales para trazar felizmente el camino del Colegio. Ello complementó, sumado a las orientaciones de los demás vicepresidentes, la continuidad y el buen desenvolvimiento de nuestro CILAD (**Figuras 1 y 2**).

EPÍLOGO

La Maestra Yolán vivió para los demás y su legado se perpetuará en sus múltiples alumnos. Su



Figura 1. Después de una extenuante sesión de la Directiva del CILAD, en la que Yolán siempre fue muy activa y organizada.



Figura 2. Aun en los recesos Yolán aprovechaba sus dotes de maestra.

labor como organizadora fue particularmente apreciada. Su última casa en las calles de Uxmal estaba llena de libros y recuerdos.

Nos deja precisamente desde Uxmal, nombre de la ciudad sagrada de los mayas. No me extrañaría que ahora que está en el lugar del reposo, de la luz y de la paz, Yolán esté organizando esos archivos, que deben ser muy grandes, con el ímpetu que siempre la caracterizó.

Muchas gracias, Maestra Yolán.

Dra. Yolanda Ortiz Becerra

Luciano Domínguez-Soto, María Teresa Hojyo-Tomoka

Ha muerto Yolanda Ortiz y la dermatología mexicana sufre auténticamente una pérdida muy importante, porque se ha ido una apasionada y enamorada de nuestra especialidad a la que se entregó por completo; su vida entera la dedicó al estudio y la enseñanza participando de forma activa en innumerables foros nacionales e internacionales, con ese entusiasmo tan característico.

Es de suma importancia recordar que Yolanda tuvo que enfrentar desde muy temprano en su existencia adversidades que se le presentaron y afectaron su salud, ya que perdió la visión de un ojo por un proceso tromboembólico y posteriormente en el restante también se inició un deterioro progresivo por glaucoma, pero también sufrió adversidades que le plantearon sus congéneres y de todo ello salió avante y pudo llevar a cabo una carrera de enorme trascendencia en la dermatología mexicana a base de un carácter de auténtica bravura.

Tuvimos la fortuna de ser sus compañeros y amigos a lo largo de más de 40 años y compartir no sólo sus experiencias académicas y científicas, sino también vivencias de otro tipo que nos mostraron su indudable calidad humana. Nuestra amistad nació a raíz de la organización del XV Congreso Internacional de Dermatología, México 1977 (que posteriormente se cambió con toda lógica por Congreso Mundial). Como ya lo habíamos expresado en algunas ocasiones, los 12 miembros del Comité Organizador Nacional pusimos lo mejor de nosotros para cumplir con nuestra tarea, pero Yolanda fue más allá al ser un motor incansable para que se superaran múltiples problemas, pero muy particularmente para que se pudieran publicar las memorias correspondientes de tal acontecimiento. Cuando menos un año posterior a la finalización de nuestro congreso ella siguió trabajando sin descanso para lograr que todo saliera bien.

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

Correspondencia

Luciano Domínguez Soto
dermagea@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Soto L, Hojyo-Tomoka MT. Dra. Yolanda Ortiz Becerra. Dermatol Rev Mex. 2019 marzo-abril;63(2):241-243.

Baste señalar que las ganancias de nuestro congreso fueron magras si las comparamos con las que ahora se tienen, pero en aquel entonces significó una buena ayuda para ambas agrupaciones dermatológicas que tenían carencias económicas de menor o mayor envergadura; por ese solo hecho la Academia y la Sociedad estarían en deuda con Yolanda Ortiz, pues significó no sólo una inyección financiera para sus actividades académicas, sino mucho más importante aún, se inició una nueva era en el desarrollo de la dermatología mexicana, ya que ella propugnó como nadie que no existieran nunca más las diferencias que había desde décadas anteriores y, además, tuvo la idea de que se formara un fideicomiso para cada una de estas dos corporaciones, a la vez que se constituyeran sendos comités encargados de autorizar que de los fondos de cada fideicomiso sólo se usaran los intereses generados y no disminuir el capital.

Para nosotros en lo particular y a partir de la finalización del multicitado Congreso, su cooperación científica fue inestimable, pues coincidió con la fundación del Departamento



Figura 1. La Dra. Yolanda Ortiz en la inolvidable Fiesta Mexicana en Tepotzotlán, durante el XV Congreso Internacional de Dermatología, México 1977. A su lado en el extremo derecho está la Sra. Ángela Reyes, el pilar administrativo del Congreso.

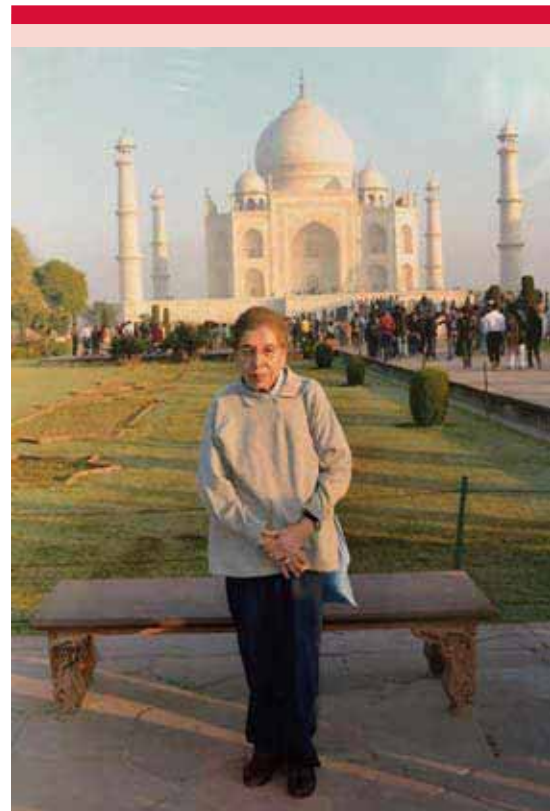


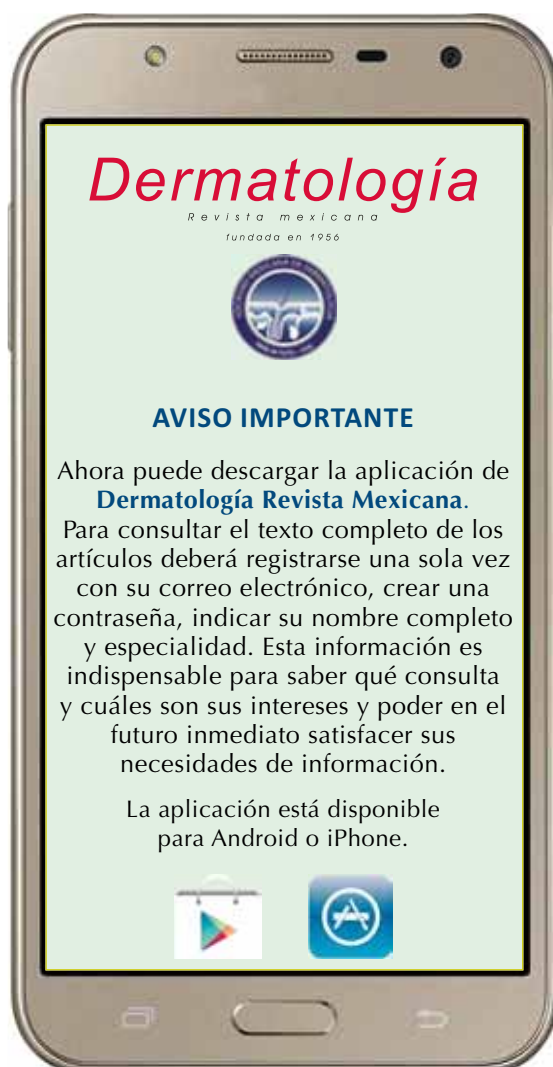
Figura 2. Cortesía de la Dra. Leticia Boeta.

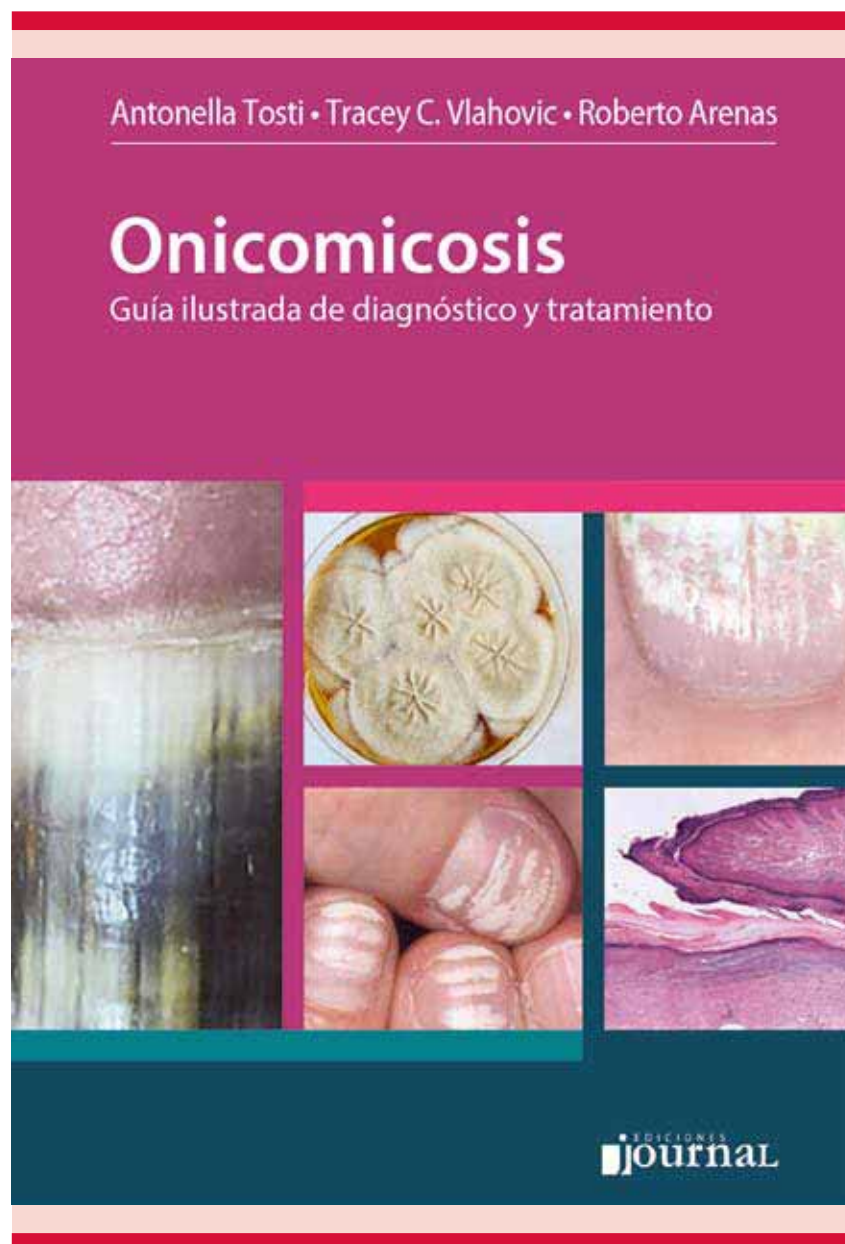
de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González y Yolanda empezó a asistir voluntariamente con nosotros a impartir consulta tres veces por semana, de tal manera que no sólo en el plano académico fue de gran valor y se convirtió desde entonces en una amiga entrañable, que estuvo siempre a nuestro lado en los cursos, simposios y congresos que organizábamos y su participación en los últimos años en las sesiones interhospitalarias llevadas a cabo cada tres meses fue siempre un factor definitivo para que los residentes de los diversos nosocomios que presentaban sus minicasos se sintieran estimulados por sus preguntas y comentarios que mostraban sus conocimientos y experiencias de gran valía para el buen desarrollo de cada una de estas reuniones.

Por último, además de su participación científica-académica, pudimos disfrutar durante todos estos años de esa otra cara de Yolanda, al ser compañeros de viaje en múltiples congresos nacionales e internacionales, en donde nuestra amistad y cariño se incrementaban y eso, sin lugar a dudas, fue aún más trascendente y valioso,

pues nos mostró el complemento fundamental que hicieron de la Dra. Yolanda Ortiz un ser humano fuera de serie del que tuvimos el honor y la fortuna de ser sus amigos.

Te extrañaremos por siempre nuestra querida amiga.





Este libro originalmente en inglés, de 228 páginas, aparece inmediatamente después en su primera edición en castellano traducido por Ediciones Journal de Argentina en 2019.

Es un libro eminentemente práctico, tiene 29 autores y fue editado por Antonella Tosti, líder mundial en onicopatías, la doctora Tracey Vlaho-

Tosti A, Vlahovic TC, Arenas R. Onicomycosis. Guía ilustrada de diagnóstico y tratamiento. Ediciones Journal. Argentina. 2019 ISBN 978-987-4922-07-6.

Correspondencia
Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

vic, profesora titular de la escuela de Medicina podiátrica de la Universidad de Temple, y Roberto Arenas, un conocido micólogo mexicano.

Esta obra está diseñada a modo de guía para que los dermatólogos, los podólogos, los médicos generales y familiares, así como otros profesionales puedan entender la onicomycosis y cómo diagnosticarla para poder elegir la mejor prueba diagnóstica y el mejor tratamiento.

En el prefacio escrito por la Dra. Tosti se señala que la onicomycosis es la onicopatía más frecuente y afecta a gran cantidad de personas en todo el mundo. No se trata únicamente de un problema estético, sino que es una infección que requiere tratamiento y que causa complicaciones importantes, sobre todo a los pacientes con otras enfermedades comúnmente asociadas, como diabetes o vasculopatías periféricas.

En la primera sección *¿La onicomycosis es una enfermedad o un problema estético?* Se abarcan los siguientes temas: los hongos y las uñas, factores predisponentes, onicomycosis subungueal

distal, blanca superficial, subungueal proximal, endonix, onicomycosis por hongos no dermatofitos, por *Candida* y melanoniquia fúngica. La sección 2, *Por qué se debería confirmar el diagnóstico y cómo hacerlo*, incluye: microscopia directa y cultivo: lo que hay que saber, técnicas de biología molecular, importancia del estudio histopatológico, dermatoscopia y lesiones simuladoras. En la sección 3, *Cómo brindar el mejor tratamiento* se encuentran: factores de pronóstico, por qué la onicomycosis puede ser una enfermedad potencialmente mortal, onicomycosis en pacientes con diabetes, en niños, el abordaje podológico, procedimientos quirúrgicos y tratamiento con láser, nuevos antimicóticos tópicos, nuevos antimicóticos tópicos y sistémicos y mitos sobre el tratamiento de la onicomycosis.

Esperamos que el libro resulte de utilidad al profesional y que la información en él contenida le permita asegurar la mejor calidad de atención a sus pacientes. En México está disponible en: Librería Marben. Ixtlan 6, interior 13, colonia Roma Sur, 06760, CDMX. Tel. 555564-6465.

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: _____