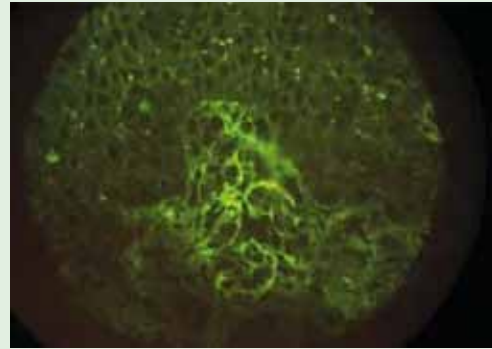
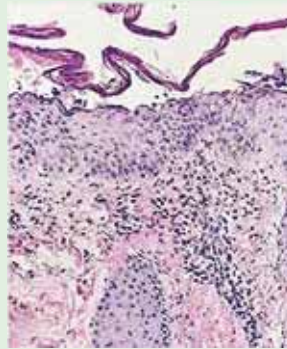


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso (ver pág. 331)

EDITORIAL

- 247 **Centro Dermatológico Dr. Ramón Ruiz Maldonado en Acapulco, Guerrero**
Roberto Estrada, Guadalupe Chávez, Guadalupe Estrada

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 251 **Puesto y rubro de trabajo asociados con la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica**
Sherlyn M Buendía, Jason P De la Cruz, Olga M Enamorado-Leiva, Pablo José Lora-Acuña, Christian R Mejía
- 261 **Susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de aislamientos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomicosis**
Natalia Barrantes-Ortiz, Stefany Lozada-Alvarado, Norma T Gross, Daniela Jaikel-Viquez
- 268 **Asociación entre vitiligo y alteraciones oftalmológicas**
Blanca Lucina Campos-Cabrera, Juan Carlos Juárez-Echenique, Marimar Saez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 278 **Validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 para el diagnóstico de melanoma cutáneo**
Luis Gabriel Rocha-Rodríguez, Juan Eduardo Rocha-Aguirre, Nathalia Correa-Vélez, Santiago Ariza

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 293 **Perlas de medicina interna en enfermedades ampollas autoinmunitarias**
José Darío Martínez-Villarreal, Adrián Cuéllar-Barboza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Rómulo Omar Flores-Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 302 **Tiña incógnita facial por *Trichophyton mentagrophytes***
Itzel Anayn Flores-Reyes, Angélica Beirana-Palencia, Roberto Arenas

- 309 **Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente**
Agustina Sardoy, María Agustina Fumis, Sofía Aaylen Cagnolo, María Belen Bidabehera, María Pia Boldrini, María Laura Gubiani, Beatriz Alicia Pinardi
- 313 **Dermatomiositis juvenil: ¿es un padecimiento frecuente en la edad pediátrica?**
Irina Suley Tirado-Pérez, Helga Luna-Torres, Andrea Carolina Zárate-Vergara
- 321 **Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab**
Laura Vanessa Leal-Guevara, Jorge Abel Vázquez-Acosta, Leticia Martínez-Pérez, Ulises Guadalupe Arteaga-García, Melissa Hernández-Vega
- 326 **Queratodermia palmoplantar punctata de Buschke-Fisher-Brauer**
Andrea Endara-Camacho, Alma Novelo-Soto, Amairani Manríquez-Robles, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 331 **Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso**
Leonor Cifuentes-Tang, Yurani Pineda-Pino, Jairo Victoria-Chaparro

RESÚMENES

ARTE

- 344 **Caña de azúcar**
Lourdes Mena-Hernández, Eduardo Corona-Rodarte, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 347 **Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor**
Andrea Méndez, Alexandro Bonifaz
- 352 **¿Qué tan frecuentes son las onicomicosis por *Cladosporium* sp?**
Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Martín Sebastián Franco-Rey

IN MEMORIAM

- 355 **Dr. Amado Saúl**
Oscar Tincopa-Wong

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63 • Mayo-Junio 2019

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

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:
Dra. Josefina Carbajosa Martínez,
Dr. Leonel Fierro Arias,
Dr. Jorge Ocampo Garza
- 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 Enrique 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
- 14:00 - 17:00 h** Taller de tricoscopia
Coordinadores:
Dr. Daniel Asz Sigall,
Dra. Abril Martínez Velasco
- 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
Coordinador:
Dr. Julio Salas Alanís,
- 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. Blanca María Piraccini
- 10:00 - 10:30 h** Receso
- 10:30 - 11:30 h** Simposio: Enfermedades inflamatorias de las uñas
Coordinadores:
Dra. Patricia Chang,
Dr. Roberto Arenas Guzmán
- 11:30 - 11:40 h** Psoriasis ungueal y cómo la trato.
Dr. Eckart Haneke
- 11:40 - 12:00 h** Liqueo 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:
Dr. Roberto Arenas Guzmán,
Dr. Daniel Asz Sigall
- 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:
Dr. Francisco Pérez Atamoros,
Dra. Daniela Guzmán Sánchez
- Dra. Nelly Alejandra Espinoza González**
Dr. Jorge Ocampo Candiani
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:
Dra. Angélica Beirana Palencia,
Dra. Ingrid López Gehrke
- 16:00 - 16:20 h** Leuconiquias.
Dra. Ingrid López Gehrke
- 16:20 - 16:40 h** Melanoniurias.
Dr. Rodrigo Roldán Marín
- 16:40 - 17:00 h** Eritroniquias.
Dra. Patricia Chang
- 17:00 - 18:00 h** Simposio: Terapéutica en pelo
Coordinadores:
Dr. Hugo Vicente Martínez Suárez,
Dra. Nelly Alejandra Espinoza González
- 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
- 8:30 a 9:30 h** Infecciones ungueales

Sábado 28 de septiembre Mañana

- Coordinadores:**
Dr. Jorge Ocampo Candiani,
Dra. Araceli Alvarado Delgadillo
- 8:30 - 8:45 h** Onicomicosis.
Dr. Eckart Haneke
- 8:45 - 9:00 h** Onicolisis 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:
Dr. Javier Ruiz Ávila,
Dra. María Elisa Vega Memije
- 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:
Dra. María Teresa García Romero,
Dr. Heriberto Vázquez Flores
- 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:
Dr. Roberto Arenas Guzmán,
Dr. Daniel Asz Sigall
- 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** Liqueo 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)

 [wcd2023gdl](https://www.instagram.com/wcd2023gdl)



*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 Previa 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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 63

MAYO-JUNIO 2019

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



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Co-editor Dr. Luis Miguel Moreno López

Mesa directiva del bienio 2019-2020

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

Vocales de la Ciudad de México

Dr. Roberto Arenas, Dr. Rodrigo Roldán

Vocales de provincia

Dr. Marcelino Espinosa, Dr. Héctor Leal

Comité de Honor y Justicia

Dra. 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. Lilita 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

Dr. 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 Vidaurri de la Cruz, Dr. Jorge Ocampo Candiani,
Dr. José Alfredo Soto Ortiz

Comisión de Ingreso

Dr. Rossana Janina Llergo Valdez, Dr. Remigio Francisco González Soto

Vocales

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

Comisión de Avaluos

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

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Lucía Achel Nava	Dra. Guadalupe Chávez López	Dra. Esther Guevara Sangines	Dra. Lourdes Morales Trujillo	Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dr. Abraham Alfaro Sánchez	Dra. Gabriela Domínguez Cota	Dra. Daniela Guzmán Sánchez	Dra. Luz Orozco Oropeza	Dra. Marcela Saeb Lima
Dra. Adriana Anides Fonseca	Dr. Julio Enríquez Merino	Dra. Maira Elizabeth Herz Ruelas	Dra. Amelia Peniche Castellanos	Dra. María del Mar Saez de Ocariz
Dr. Fernando de la Barreda	Dra. Lily Esquivel Pedraza	Dra. Laura Juárez Navarrete	Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Dr. Julio Salas Alanís
Dra. Angélica Beirana Palencia	Dra. Lorena Estrada Aguilar	Dr. Fermín Jurado Santa Cruz	Dr. Eduardo Poletti	Dr. José A Seijo Cortés
Dra. Leticia Boeta Ángeles	Dra. Laura Fernández Cuevas	Dra. Rosa María Lacy Niebla	Dra. Rosa María Ponce	Dr. Alfredo Soto Ortiz
Dra. Blanca Carlos Ortega	Dr. Leonel Fierro Arias	Dra. Darío Martínez Villarreal	Dr. Ricardo Quiñónez Venegas	Dr. Víctor Tarango Martínez
Dr. Juan Pablo Castanedo	Dr. Alejandro González Silva	Dra. Martha Morales Sánchez	Dr. Rodrigo Roldán Marín	Dra. Adriana Valencia Herrera
		Dra. Silvia Méndez Flores		Dra. Helena Vidaurri 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 Ortíz Becerra
Dr. Roberto Arenas	Dra. Judith Domínguez Cherit	Dr. Pedro Lavalle	Dra. María C Padilla Desgarennes
Dra. Esperanza Ávalos	Dra. Carola Durán McKinster	Dr. Armando Medina Bojórquez	Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dr. Roberto Estrada	Dra. Patricia Mercadillo Pérez	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dra. Linda García Hidalgo	Dr. Charles Meurehg Haik	Dra. Bertha Torres Álvarez
Dr./MC Alexandro Bonifaz	Dra. Minerva Gómez Flores	Dr. Benjamín Moncada	Dra. Elisa Vega Memije
Dr. Pablo Campos Macías	Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio	Dr. Clemente Moreno C	Dr. Edmundo Velázquez
Dra. Josefina Carbajosa Martínez	Dr. 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)



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





**La Asociación Mexicana de Micología
Médica, AC, le invita al**



CONGRESO NACIONAL DE MICOLOGÍA MÉDICA

Centro Vacacional Oaxtepec, Morelos

Talleres, Simposios, Conferencias magistrales, científicas y culturales.

Del 10 al 12 de Octubre de 2019

 **ISDIN**
LOVE YOUR SKIN

www.congresomicologia.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 63, número 3, mayo-junio 2019

CONTENIDO

EDITORIAL

- 247 **Centro Dermatológico Dr. Ramón Ruiz Maldonado en Acapulco, Guerrero**
Roberto Estrada, Guadalupe Chávez, Guadalupe Estrada

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 251 **Puesto y rubro de trabajo asociados con la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica**
Sherlyn M Buendía, Jason P De la Cruz, Olga M Enamorado-Leiva, Pablo José Lora-Acuña, Christian R Mejía
- 261 **Susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de aislamientos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomicosis**
Natalia Barrantes-Ortiz, Stefany Lozada-Alvarado, Norma T Gross, Daniela Jaikel-Viquez
- 268 **Asociación entre vitíligo y alteraciones oftalmológicas**
Blanca Lucina Campos-Cabrera, Juan Carlos Juárez-Echenique, Marimar Saez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 278 **Validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 para el diagnóstico de melanoma cutáneo**
Luis Gabriel Rocha-Rodríguez, Juan Eduardo Rocha-Aguirre, Nathalia Correa-Vélez, Santiago Ariza

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 293 **Perlas de medicina interna en enfermedades ampollas autoinmunitarias**
José Darío Martínez-Villarreal, Adrián Cuéllar-Barboza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Rómulo Omar Flores-Pérez

CONTENTS

EDITORIAL

- 247 **Dermatological Center Dr. Ramón Ruiz Maldonado in Acapulco, Guerrero**
Roberto Estrada, Guadalupe Chávez, Guadalupe Estrada

ORIGINAL ARTICLES

- 251 **Position and job category associated with training in solar protection in the working population of eight countries in Latin America**
Sherlyn M Buendía, Jason P De la Cruz, Olga M Enamorado-Leiva, Pablo José Lora-Acuña, Christian R Mejía
- 261 **Antifungal susceptibility of clinical isolates of *Scopulariopsis* sp obtained from onychomycosis**
Natalia Barrantes-Ortiz, Stefany Lozada-Alvarado, Norma T Gross, Daniela Jaikel-Viquez
- 268 **Association between vitiligo and ophthalmological alterations**
Blanca Lucina Campos-Cabrera, Juan Carlos Juárez-Echenique, Marimar Saez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias

SYSTEMATIC REVIEW

- 278 **Diagnostic validity of immunohistochemical markers S100, HMB-45, MITF, tyrosinase, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 for the diagnosis of cutaneous melanoma**
Luis Gabriel Rocha-Rodríguez, Juan Eduardo Rocha-Aguirre, Nathalia Correa-Vélez, Santiago Ariza

REVIEW ARTICLE

- 293 **Autoimmune bullous diseases and internal medicine pearls**
José Darío Martínez-Villarreal, Adrián Cuéllar-Barboza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Rómulo Omar Flores-Pérez

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

CASOS CLÍNICOS

- 302 **Tiña incógnita facial por *Trichophyton mentagrophytes***
Itzel Anayn Flores-Reyes, Angélica Beirana-Palencia, Roberto Arenas
- 309 **Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente**
Agustina Sardoy, María Agustina Fumis, Sofía Aylen Cagnolo, María Belen Bidabehere, María Pia Boldrini, María Laura Gubiani, Beatriz Alicia Pinardi
- 313 **Dermatomiositis juvenil: ¿es un padecimiento frecuente en la edad pediátrica?**
Irina Suley Tirado-Pérez, Helga Luna-Torres, Andrea Carolina Zárate-Vergara
- 321 **Pododermatitis gangrenosa concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab**
Laura Vanessa Leal-Guevara, Jorge Abel Vázquez-Acosta, Leticia Martínez-Pérez, Ulises Guadalupe Arteaga-García, Melissa Hernández-Vega
- 326 **Queratodermia palmoplantar punctata de Buschke-Fisher-Brauer**
Andrea Endara-Camacho, Alma Novelo-Soto, Amairani Manríquez-Robles, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 331 **Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso**
Leonor Cifuentes-Tang, Yurani Pineda-Pino, Jairo Victoria-Chaparro

337 RESÚMENES

ARTE

- 344 **Caña de azúcar**
Lourdes Mena-Hernández, Eduardo Corona-Rodarte, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 347 **Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor**
Andrea Méndez, Alexandro Bonifaz
- 352 **¿Qué tan frecuentes son las onicomicosis por *Cladosporium* sp?**
Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Martin Sebastián Franco-Rey

IN MEMORIAM

- 355 **Dr. Amado Saúl**
Oscar Tincopa-Wong

CLINICAL CASES

- 302 **Facial tinea incognita due to *Trichophyton mentagrophytes***
Itzel Anayn Flores-Reyes, Angélica Beirana-Palencia, Roberto Arenas
- 309 **Proximal calciphylaxis: a rare entity**
Agustina Sardoy, María Agustina Fumis, Sofía Aylen Cagnolo, María Belen Bidabehere, María Pia Boldrini, María Laura Gubiani, Beatriz Alicia Pinardi
- 313 **Juvenile dermatomyositis: Is a common condition in the pediatric age group?**
Irina Suley Tirado-Pérez, Helga Luna-Torres, Andrea Carolina Zárate-Vergara
- 321 **Pyoderma gangrenosum associated to rheumatoid arthritis with response to treatment with adalimumab**
Laura Vanessa Leal-Guevara, Jorge Abel Vázquez-Acosta, Leticia Martínez-Pérez, Ulises Guadalupe Arteaga-García, Melissa Hernández-Vega
- 326 **Punctate palmoplantar keratoderma of Buschke-Fisher-Brauer**
Andrea Endara-Camacho, Alma Novelo-Soto, Amairani Manríquez-Robles, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 331 **Foliaceous pemphigus subtype erythematosus**
Leonor Cifuentes-Tang, Yurani Pineda-Pino, Jairo Victoria-Chaparro

337 SUMMARIES

ART

- 344 **Sugar cane**
Lourdes Mena-Hernández, Eduardo Corona-Rodarte, Alexandro Bonifaz

LETTERS TO THE EDITOR

- 347 **Exceptional clinical forms of pityriasis versicolor**
Andrea Méndez, Alexandro Bonifaz
- 352 **How common are onychomycosis by *Cladosporium* sp?**
Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Martin Sebastián Franco-Rey

IN MEMORIAM

- 355 **Dr. Amado Saúl**
Oscar Tincopa-Wong

AGENDA ACADÉMICA DE LA SMD

BIENIO 2019-2020



PROGRAMA 2019

Sesiones Ordinarias

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

Jueves 10 de enero

Dermatología comunitaria
en Chiapas.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Dra. M. Josefina Carbajosa Martínez

Jueves 7 de febrero

Trabajo de ingreso.

Dra. Caren Jocelyn Aquino Farrera

El A, B, C de los biológicos
en psoriasis.

Dr. César Alfonso Maldonado García

Jueves 7 de marzo

Homenaje a la Dra. Yolanda Ortiz
Becerra.

Dra. Leticia Boeta Ángeles

Rejuvenecimiento facial, técnicas
invasivas y no invasivas.

Dr. José Ángel Martínez Muñoz

Dr. Javier Ruiz Ávila

Jueves 4 de abril

Lo que aprendí de la
dermatología pediátrica.

Dra. Guadalupe Ibarra Durán

Reconocimiento a la Dra. Guadalupe
Ibarra Durán.

Jueves 2 de mayo

La importancia de la
dermatopatología institucional.

*Servicios de dermatopatología del
Hospital General Dr. Manuel Gea
González, del Centro Dermatológico
Dr. Ladislao De La Pascua y del
Hospital General de México.*

Participantes:

Dra. Elisa Vega Memije

Dra. Jéssica Espinoza Hernández

Dra. Gisela Navarrete Franco

Dr. Alberto Ramos Garibay

Dra. Patricia Mercadillo Pérez

Dr. Luis Miguel Moreno López

Jueves 6 de junio

Complicaciones en cirugía de uña.

Dr. Leonel Fierro Arias

Perlas radicales en urgencias
dermatológicas.

Dr. Darío Martínez Villarreal

Sesión Cultural, jueves 4 de julio

Trabajo de ingreso.

Dra. Pamela Orozco Olguín

Sexualidad, infecciones e historia.

Dr. Pablo Campos Macías

Jueves 1 de agosto

Pénfigo vulgar y alteraciones del calcio.

Dra. Elisa Vega Memije

El examen estomatológico, un aliado
subutilizado en dermatología.

Dr. Adalberto Mosqueda Taylor

Jueves 5 de septiembre

Trabajo de ingreso.

Dr. Rodrigo Cepeda Valdés

Inmunodeficiencias primarias.

Dr. José Antonio Ortega Martell

Jueves 3 de octubre

Manejo de heridas y úlceras.

Dr. José Contreras Ruiz

Autoeccematización:

un diagnóstico de exclusión.

Dra. Diana Medina

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.

Sesiones Clínicas

Auditorio del Centro Dermatológico

Dr. Ladislao De La Pascua,

José María Vertiz 464

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. Iliana 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
Dominguez Ugalde

Jueves 19 de septiembre

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

Jueves 17 de octubre

A cargo de la Dra. Lourdes Alonzo-
Romero Pareyón

Jueves 21 de noviembre

A cargo de la Dra. Sara Pérez Cortés

Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C.

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

Teléfonos: +52 (55) 9000-5551 / 52. Correo electrónico: sociedad@smdac.org.mx / www.smdac.org.mx



ACISS

Anáhuac Cancún International Summer School

Programa intensivo en Enfermedades Dermatológicas Tropicales

ESCUELA INTERNACIONAL DE MEDICINA



Anáhuac
CANCÚN

LA UNIVERSIDAD **INTERNACIONAL** DE CANCÚN

Duración: 4 días

Modalidad: 100% presencial

Horario de clases:

- Miércoles - 7:45 a 18:15 hrs
- Jueves - 8:00 a 19:20 hrs
- Viernes - 8:00 a 13:40 hrs
- Sábado - 9:00 a 13:40 hrs

Metodología:

- Múltiples sesiones,
recesos cada 2 - 3 horas
- 2 talleres



Dr. Roberto Arenas,
Profesor titular.

OBJETIVO:

Conocer y actualizar la gama de enfermedades dermatológicas tropicales en un curso impartido por una de las máximas figuras en el tema a nivel mundial.

DIRIGIDO A:

Profesionales y estudiantes en el área de medicina y profesionales en dermatología que están interesados en conocer más sobre las enfermedades que se presentan en ambientes tropicales.



Centro Dermatológico Dr. Ramón Ruiz Maldonado en Acapulco, Guerrero

Dermatological Center Dr. Ramón Ruiz Maldonado in Acapulco, Guerrero.

Roberto Estrada, Guadalupe Chávez, Guadalupe Estrada

El estado de Guerrero figura junto con Oaxaca y Chiapas entre los más pobres de la República, en consecuencia, tiene bajo nivel educativo con preocupantes niveles de analfabetismo, desnutrición en las áreas más apartadas y rezago social general que han convertido a la entidad en una de las más conflictivas y violentas del país.

Como una secuela inevitable de lo anterior, enfermedades de todo tipo afligen a la población, con altos índices de cáncer, mortalidad materno-infantil, infecciones pulmonares y gastrointestinales que contribuyen a las tasas de mortalidad reportadas, padecimientos carenciales y trastornos congénitos. Las enfermedades de la piel, por su alta prevalencia, hacen de la consulta dermatológica una de las más solicitadas.

Tratando de contribuir de alguna forma al alivio de estas últimas nació en 1991, en el estado de Guerrero, el concepto de "dermatología comunitaria" (Hay R, Andersson N, Estrada R. Community dermatology in Guerrero Mexico. Lancet 1991;337:906-907), exponiendo la necesidad de proyectar la atención especializada del tradicional nivel individual a la comunidad en su conjunto, con la finalidad de estudiar los factores que favorecen las dermatosis y enseñar al personal de salud encargado de su atención la identificación y manejo elemental de las más frecuentes.

En 2002 se formó en Acapulco, Guerrero, la asociación civil Dermatología Comunitaria AC; en 2004 se hicieron convenios con la Secretaría de Salud y el DIF estatales para la enseñanza de dermatología básica al personal de salud del primer nivel y dar atención dermatológica a las comunidades remotas con mayores necesidades.

Dermatología Comunitaria, México.

Recibido: enero 2019

Aceptado: febrero 2019

Correspondencia

Roberto Estrada
restrada_13@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Estrada R, Chávez G, Estrada G. Centro Dermatológico Dr. Ramón Ruiz Maldonado en Acapulco, Guerrero. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):247-249.

En 2014 se cumplieron 24 años de trabajo presencial en jornadas y cursos, durante los que se efectuaron más de 200 visitas comunitarias con aproximadamente 22,000 consultas y cursos anuales para el personal de salud en las siete regiones de nuestro estado. En esta labor participaron estudiantes de medicina, residentes de las principales escuelas dermatológicas del país, colegas voluntarios provenientes de diferentes lugares e invitados extranjeros recomendados por la Academia Americana de Dermatología y la Fundación Internacional para la Dermatología.

A partir de ese año estas actividades se tuvieron que suspender. Incidentes aislados con grupos delictivos, afortunadamente sin consecuencias graves, nos hicieron conscientes del riesgo implícito para todos los participantes en esta labor. Por esta razón buscamos alternativas más seguras para continuar nuestro trabajo a través de la comunicación a distancia por internet y las redes sociales (Estrada R, Chávez GL, Estrada G. Nuevos caminos en Dermatología Comunitaria. *Dermatol Rev Mex* 2016;60[2]:299-301). Paradójicamente los resultados en educación se multiplicaron, si antes un curso se podía dar a 30, 60 o 100 personas, los cursos a través de la red de telemedicina, con 22 módulos que la Secretaría de Salud tiene distribuida en el estado, llegaron a 300 o 400 personas. En 2016 el total del personal capacitado por este medio en cuatro cursos de teledermatología fue de 1813 personas, en 2017 superó los 2000 y en 2018 fue de 1350. Esta experiencia la propusimos como alternativa viable en educación y asistencia (Chávez LG, Estrada CG, Orozco FM, Solís RA y col. *Teledermatología, un modelo de enseñanza y asistencia en atención primaria de salud. Gaceta Méd Méx* 2018;154:1-5). Además, esta metodología permite continuar la detección de los casos problema en áreas remotas a través de la asesoría a distancia al personal de salud que trabaja en ellas. Anualmente se proporcionan entre 100 y 150 teleconsultas, número que

esperamos se incremente en cuanto el sistema vaya probando sus ventajas.

Si embargo, nuestro programa requiere un lugar adecuado para continuar su labor de atención, enseñanza e investigación. Por esta razón a finales de 2018 empezamos a buscar el sitio apropiado para la creación del Centro Dermatológico Ramón Ruiz-Maldonado, mismo que, al iniciar este año, ha empezado a laborar en una de las áreas más accesibles de la ciudad de Acapulco, para ofrecer un lugar adecuado a los pacientes de escasos recursos del área urbana y donde, a la vez, se puede recibir a todos los pacientes canalizados por el personal de salud de las áreas rurales más alejadas (**Figura 1**).

La razón para escoger el nombre de tan ilustre dermatólogo (**Figura 2**), por desgracia ya fallecido, se debe a que desde sus inicios, el programa contó con su apoyo incondicional, dándolo a conocer cuando fue parte del panel de expertos en la Sociedad Internacional de Dermatología, más tarde participando directamente en nuestras jornadas y visitas a las comunidades (**Figuras 3 y 4**), estimulando la participación de sus residentes, labor



Figura 1. Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado.



Figura 2. Pacientes de áreas rurales.



Figura 3. Dr. Ramón Ruiz Maldonado.

que retomó aún con más empeño la Dra. Carola Durán, su sucesora en la jefatura del Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría. Creemos muy justificado honrar su memoria, pues sus publicaciones y su actividad como dermatólogo y hombre de ciencia se proyectaron siempre al beneficio de las clases desprotegidas.

Esperamos que nuestra iniciativa prospere bajo los auspicios de sociedades, academias y fundaciones, nacionales e internacionales, con las que el programa de dermatología comunitaria ha contado desde hace años. Nuestro agradecimiento y gratitud a nuestras instituciones estatales: la Secretaría de Salud y el DIF Estatal Guerrero, la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas y a la Fundación Internacional para la Dermatología, al programa de Voluntariado para Países en Desarrollo de la Academia Americana de Dermatología, al Premio *Skin Pact Award* de Galderma y a Direct Relief-Vaseline, quienes han apoyado nuestras actividades con recursos y medicamentos. La Fundación Mexicana para la Dermatología, a través de su presidenta, la Dra. Gladys León, nos ha manifestado su interés y apoyo para desarrollar programas que beneficien a la población más necesitada. Nuestro centro estará abierto para apoyar y orientar a todo aquel que comulgue con nuestro interés por desarrollar “una dermatología para todos”.



Figura 4. Jornada en Olinalá, Guerrero.

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.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



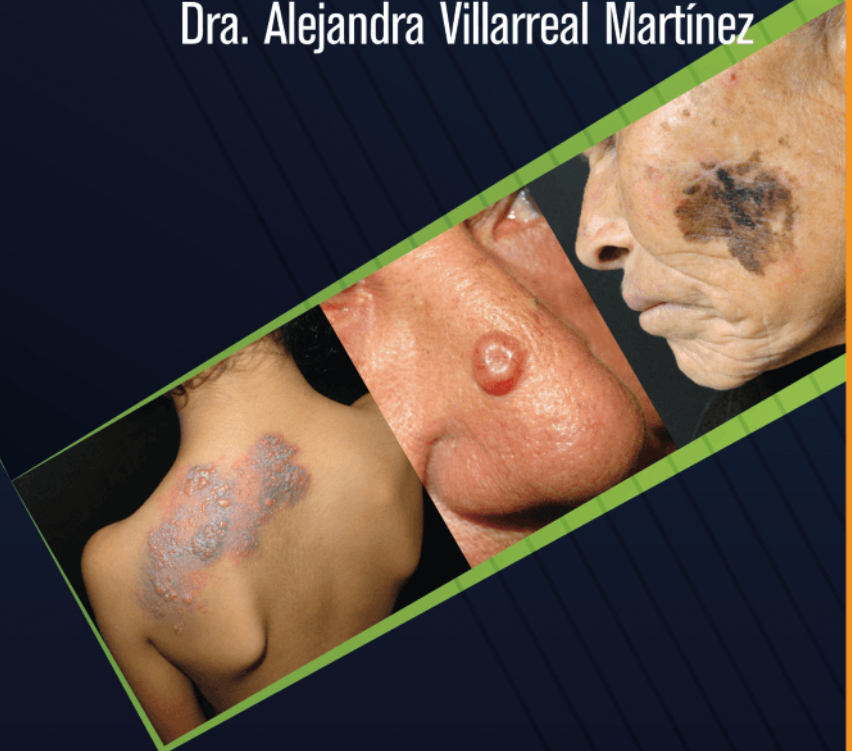
TEMAS SELECTOS EN

Dermatología

Dr. Jorge Ocampo Candiani

Dr. Gildardo Jaramillo Moreno

Dra. Alejandra Villarreal Martínez



Inter sistemas
Inter sistemas
Inter sistemas
EDITORES

Puesto y rubro de trabajo asociados con la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica

Position and job category associated with training in solar protection in the working population of eight countries in Latin America.

Sherlyn M Buendía,¹ Jason P De la Cruz,¹ Olga M Enamorado-Leiva,² Pablo José Lora-Acuña,³ Christian R Mejía¹

Resumen

OBJETIVO: Determinar la asociación entre el puesto y rubro de trabajo y la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio analítico transversal, de análisis secundario de datos, realizado de abril a junio de 2017. La población la constituyeron los trabajadores que manifestaron que se exponían a los rayos del sol mientras trabajaban, en ellos se midió si les habían dado charlas para la protección en este aspecto, lo que se comparó versus el puesto, rubro de trabajo de su empresa y otras variables socio-laborales. Se obtuvieron datos estadísticos de asociación.

RESULTADOS: De 3238 trabajadores, fue de 5 la mediana de años expuestos a la radiación solar (rango intercuartílico: 2-10 años) y 3 la de las horas de exposición al día (rango intercuartílico: 2-7 horas); Perú fue el país con mayor capacitación (54%). En el análisis multivariado se encontró que los que tuvieron menores frecuencias de capacitación fueron los que laboraban en el rubro de materia prima y se desempeñaban como estibadores; por el contrario, los que tuvieron más frecuencia de haber sido capacitados fueron los agricultores, personal de limpieza, ingenieros y el personal de salud.

CONCLUSIONES: Algunos puestos/rubros de trabajo y países descuidan las capacitaciones en esta temática, que es importante debido al comprobado factor de riesgo de los problemas dérmicos e, incluso, del cáncer.

PALABRAS CLAVE: Radiación solar; trabajadores; salud laboral; Latinoamérica.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the association between the position and item of work and training in solar protection in working population of eight countries of Latin America.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional of secondary analysis of data study was done from April to June 2017. The population was the workers that manifested that they were exposed to sunlight while they worked, in them it was measured if had received talks for protection on this aspect, being contrasted versus the position, job category of their company and other socio-labor variables. Statistics of association were obtained.

RESULTS: Of 3238 workers, the median of years exposed to the solar radiation was of 5 (interquartile range: 2-10 years) and 3 the hours of exposition a day (interquartile range: 2-7 hours); Peru was the country with the biggest training (54%). In the multivariate analysis it was found that the ones that had smaller frequencies of training were the ones that labored in the item of raw material and performed like dockworkers. On the contrary, the ones that had more capacitation were farmers, staff of cleanliness, engineers and the staff of health.

CONCLUSION: Some positions/job categories and countries neglect the trainings in this matter, that it is important due to the proven risk factor for dermic problems and even cancer.

KEYWORDS: Solar radiation; Workers; Industrial health; Latin America.

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

² ASOCEM UNICAH-SPSP, Universidad Católica de Honduras, Nuestra Señora Reina de La Paz, San Pedro Sula, Honduras.

³ Comité Estudiantil de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

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

Este artículo debe citarse como

Buendía SM, De la Cruz JP, Enamorado-Leiva OM, Lora-Acuña PJ, Mejía CR. Puesto y rubro de trabajo asociados con la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):251-260.

ANTECEDENTES

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de piel ha aumentado su incidencia en las últimas décadas, cada año se reportan 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel de tipo no melanoma y 132,000 casos de tipo melanoma.^{1,2} Si bien la exposición a la radiación solar ultravioleta (UV) tiene beneficios, la exposición excesiva a este tipo de radiación es responsable de diversas enfermedades porque se acumula con el paso de los años, aumentando el riesgo de padecer cáncer de piel a largo plazo.^{3,4} Por ello, debería informarse de los efectos positivos y negativos causados por tal exposición,^{5,6} sobre todo en las personas que, por motivos laborales, tienen exposición directa, indirecta o ambas durante su trabajo; incluso para el uso correcto de los equipos de protección personal y otros medios apropiados.⁷

En Latinoamérica existe evidencia de la alta incidencia de enfermedades neoplásicas relacionadas con el ambiente laboral y la ocupación, una de ellas es el cáncer de piel en trabajadores expuestos al sol durante jornadas laborales.⁸ Por este motivo muchos países ya han empezado a dictar medidas preventivas que deben aplicarse en el ambiente de trabajo, como el caso de Perú, que implementó la Ley núm. 30102, que “... exige a las entidades públicas y privadas la prevención de los efectos nocivos por la exposición inadecuada a la radiación solar de sus trabajadores...”.⁹ En otros países, como Ecuador, no hay un reglamento específico, pero sí un proyecto de ley en el que se “propuso una reforma al Código de Trabajo vigente para que se provea de insumos de protección a quienes laboren al aire libre”.¹⁰ En Colombia existe el proyecto de ley núm. 129, que data de 2016.^{11,12} Sin embargo, en otros países –Honduras, Panamá, Venezuela, Argentina y Bolivia– no se han encontrado normas específicas respecto de la protección solar, sólo hay leyes generales para el ámbito laboral.

Por ello, se planteó el objetivo de determinar la asociación entre el puesto y rubro de trabajo según la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio multicéntrico de tipo transversal analítico, realizado de abril a junio de 2017, para lo que se contó con una población de trabajadores de ocho países de Latinoamérica: Perú, Honduras, Ecuador, Colombia, Panamá, Venezuela, Argentina y Bolivia. Se realizó un muestreo no aleatorio para la elección de los participantes. Se incluyeron los trabajadores que manifestasen estar en actividad vigente en cada una de sus empresas, así como los que fueron mayores de edad (18 años) y mencionaran estar expuestos de forma directa a la radiación solar en sus horas laborales, porque éstos son los trabajadores que debían haber recibido capacitación por parte de la empresa. El instrumento utilizado fue una encuesta autoaplicada (que sirvió como prueba para la toma de datos primarios). Se excluyó menos de 1% de las encuestas, esto según haber detectado algunos patrones repetitivos de respuestas o que no hubieran respondido a la pregunta principal de la investigación.

Previo a la realización del proyecto de investigación se ejecutó un estudio piloto, para determinar la comprensión de las preguntas contenidas en la encuesta y el tamaño muestral que se necesitaría. La selección de la muestra fue de forma no aleatoria, se realizó acudiendo personalmente a las empresas públicas y privadas en cada país sede, que eran representativas de su sector, tenían un gran número de trabajadores para poder ser encuestados o ambas situaciones. Se calculó el tamaño muestral mínimo para una diferencia máxima de 3% (52 versus 49%), con potencia estadística de 90%, nivel de confianza de 95% y para una población única. Con esto se requerían 2917 trabajadores encuestados, a esta cifra se le

sumó 10%, lo que dio como resultado que se requería encuestar a 3209 trabajadores. Luego se procedió con el encuestado en cada una de las sedes. La encuesta fue totalmente anónima, esto para cuidar la ética en investigación y para que los participantes tuviesen la confianza de responder con la sapiencia que los datos serían manejados de forma confidencial. Posterior a la obtención de los datos, se procedió a transferirlos a una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel (versión 2013 para Windows). Por último, se limpió la base de datos (control de calidad), previo a la realización del análisis estadístico con el programa estadístico Stata (versión 12.0).

La variable principal fue haber recibido alguna capacitación en cuanto a temas de protección solar (uso de equipos de protección solar, aplicación de bloqueador en crema, uso de gorro u otra indumentaria según el puesto laboral). Las variables secundarias principales fueron el rubro de trabajo (educación, materia prima, salud, comercio, finanzas-economía, seguridad, transporte, agropecuario, sector público, automotriz) y puesto de trabajo en donde se desempeñaba actualmente (educador, administrador, vendedor-asesor, asistente, agricultor, estibador, operario, operario de construcción, conductor, personal de seguridad, personal de limpieza, personal de salud, ingeniero). También se utilizaron cinco variables para medir las características socio-laborales (el sexo, la edad y los años de experiencia laboral, así como el promedio de horas por día y años que se exponía al sol mientras laboraba).

Se analizaron todas estas variables de forma univariada con la obtención de las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, también se usó la mediana y el rango intercuartílico para la descripción de las variables cuantitativas (esto después de la evaluación de la normalidad mediante la prueba estadística Shapiro Wilk; se consideraron no normales los valores menores de 0.05 resultantes de esta prueba.

Para la estadística analítica se usó la prueba χ^2 para el cruce de las variables categóricas, así como los modelos lineales generalizados para la obtención de los modelos multivariados (con la familia Poisson, función de enlace log, con el uso de modelos robustos y se ajustó por el grupo [cluster] del país donde se encuestó y las cinco variables socio-laborales). Mediante lo anterior se obtuvieron las razones de prevalencias ajustadas (RPa), los intervalos de confianza a 95% (IC95%) y los valores p. En todas éstas se consideraron los valores $p < 0.05$ estadísticamente significativos.

El proyecto base fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional San Bartolomé, Lima, Perú. En todo momento se respetó la privacidad de los encuestados (con el uso de encuestas anónimas).

RESULTADOS

De 3238 trabajadores encuestados en ocho países latinoamericanos, 65.7% (1283) eran hombres, la mediana de edad fue de 31 años (rango intercuartílico: 25-42 años), la mediana de años de experiencia laboral fue de seis años (rango intercuartílico: 3-13 años). La mediana de años promedio expuestos a la radiación solar fue de cinco años (rango intercuartílico: 2-10 años), así como la cantidad de horas promedio que se exponían durante el día fue de tres horas (rango intercuartílico: 2-7 horas). **Cuadro 1**

En la **Figura 1** se describe el porcentaje de trabajadores que manifestaron que habían sido capacitados en protección solar, según cada país incluido en el estudio, de los que Perú (54%) obtuvo el mayor porcentaje de capacitación, seguido de Honduras (29%); los que recibieron menos capacitación fueron Argentina (0%) y Bolivia (0%).

Asimismo, se proporciona una leyenda que menciona las leyes y proyectos de ley que existen en

Cuadro 1. Características socio-laborales de los trabajadores encuestados

Variable	Frecuencia
Sexo	
Masculino, núm. (%)	1783 (55.2)
Femenino, núm. (%)	1449 (44.8)
Edad (años)*	31 (25-42)
Años de experiencia laboral*†	6 (3-13)
Años de exposición solar*†	5 (2-10)
Horas de exposición solar al día*†	3 (2-7)

* Mediana y rango intercuartílico. †Promedios reportados por cada trabajador.

Nota: Las frecuencias del sexo no llegan al total, porque no todos los encuestados respondieron (respetando su derecho a no responder la totalidad de preguntas).

los ocho países; en ésta se describe que todos los países que forman parte del estudio tienen vigente una ley general sobre seguridad contra riesgos laborales; Perú es el único país que tiene una ley específica en protección solar en trabajadores, además, Ecuador, Colombia y Argentina tienen proyectos de ley sobre protección solar en trabajadores o reformas de ley general de seguridad contra riesgos laborales (**Figura 1**).

Hubo diferencia estadísticamente significativa según haber recibido capacitación para la protección solar y el sexo del trabajador ($p < 0.001$), las horas promedio diarias que se exponían de forma directa al sol ($p < 0.001$) y los años promedio de exposición solar directa ($p < 0.001$). Además, según el rubro de empleo fueron estadísticamente significativas tres de ellas: materia prima ($p < 0.001$), sector público ($p = 0.012$) y educación ($p = 0.034$). Según el puesto laboral, hubo diferencias estadísticas en cinco de las ocupaciones evaluadas: asistente ($p = 0.008$), agricultor ($p = 0.015$), estibador ($p < 0.001$), operario ($p = 0.014$) e ingeniero ($p < 0.001$). **Cuadro 2**

El **Cuadro 3** muestra el análisis multivariado, respecto al rubro de trabajo, los trabajadores de

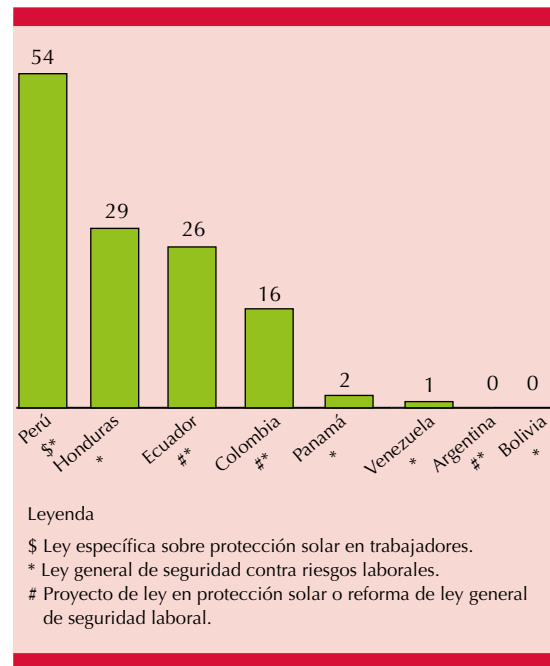


Figura 1. Porcentaje de trabajadores que manifestaron haber sido capacitados en temas de protección solar en ocho países de Latinoamérica. Leyenda sobre leyes y proyectos de ley vigente en cada país.

materia prima ($p < 0.001$) no recibieron capacitación en protección solar al igual que los que estuvieron en el puesto laboral de estibadores ($p < 0.001$). Se observa que, contrario a esto, recibieron capacitación los puestos de trabajo: agricultores ($p = 0.021$), personal de limpieza ($p = 0.012$), ingenieros ($p = 0.002$), personal de salud ($p = 0.013$); todas las variables se ajustaron por sexo, edad, antigüedad laboral, años promedio de exposición directa, horas promedio de exposición solar diaria y el país de residencia (**Cuadro 3**).

El **Cuadro 4** muestra el análisis de capacitación según el rubro y puesto en los ocho países latinoamericanos, los rubros más capacitados fueron el de materia prima en Colombia (capacitado en 100%), en Ecuador el rubro que recibió más capacitación fue el sector público (91% de

Cuadro 2. Análisis bivariado de los factores socio-laborales, los rubros empresariales y las ocupaciones según haber recibido capacitación en protección solar

Variables	Recibió capacitación de protección solar n (%)		Valor p
	Sí	No	
Sexo			
Masculino, núm. (%)	264 (73.9)	741 (63.4)	< 0.001
Femenino, núm. (%)	93 (26.1)	428 (36.6)	
Horas de exposición solar*	4 (2-5)	3 (1-8)	0.697
Años de exposición solar*	5 (2-10)	5 (2-10)	0.469
Años de experiencia laboral*	5 (3-10)	5 (2-12)	0.955
Rubro de trabajo			
Educación	31 (13.5)	115 (10.3)	0.153
Materia prima	1 (0.4)	255 (22.8)	< 0.001
Salud	14 (6.1)	47 (4.2)	0.209
Comercio	24 (10.4)	128 (11.4)	0.664
Finanzas/economía	7 (9.0)	222 (17.5)	0.056
Seguridad	7 (3.0)	43 (3.8)	0.560
Transporte	11 (4.8)	41 (3.6)	0.421
Agropecuario	4 (1.7)	12 (1.0)	0.394
Sector público	11 (4.8)	30 (2.7)	0.090
Automotriz	7 (3.0)	41 (3.6)	0.645
Puesto de trabajo			
Educador	32 (9.2)	100 (8.6)	0.749
Administrador	58 (16.6)	196 (16.9)	0.900
Vendedor/asesor	41 (11.7)	90 (7.8)	0.022
Asistente	51 (14.6)	114 (9.9)	0.013
Agricultor	9 (2.7)	12 (1.0)	0.028
Estibador	2 (0.6)	232 (20.9)	< 0.001
Operario	130 (39.8)	361 (32.7)	0.017
Operario de construcción	57 (17.9)	204 (19.0)	0.678
Conductor de automóvil	16 (5.2)	46 (4.2)	0.484
Personal de seguridad	15 (5.0)	54 (5.0)	0.993
Personal de limpieza	9 (3.0)	12 (1.1)	0.018
Ingeniero	14 (4.7)	10 (0.9)	< 0.001
Personal de salud	11 (3.5)	18 (1.6)	0.033

Los valores p se obtuvieron con la prueba estadística χ^2 (variables categóricas) o la suma de rangos (variables cuantitativas). **Nota:** los porcentajes no siempre suman el 100% porque se tomaron los valores comparados contra los que no estuvieron en ese rubro o puesto de trabajo. Las frecuencias se basan entre los que respondieron si recibieron o no capacitación de protección solar.

Cuadro 3. Análisis multivariado de factores socio-laborales, los rubros empresariales y las ocupaciones según haber recibido capacitación en protección solar

Variables	Recibió capacitación de protección solar		Valor p
	RPa	IC95%	
Rubro de trabajo			
Educación	1.34	0.74-2.45	0.332
Materia prima	0.01	0.00-0.61	< 0.001
Salud	1.50	0.79-2.91	0.219
Comercio	0.99	0.48-2.09	0.995
Finanzas/economía	0.54	0.28-1.07	0.077
Seguridad	0.94	0.21-4.20	0.940
Transporte	1.19	0.49-2.99	0.698
Agropecuario	2.18	0.99-4.85	0.055
Sector público	1.47	0.79-2.76	0.227
Automotriz	0.74	2.27-2.11	0.581
Puesto de trabajo			
Educador	1.27	0.69-2.38	0.438
Administrador	1.14	0.64-2.06	0.649
Vendedor/asesor	1.54	0.90-2.66	0.116
Asistente	1.47	0.76-2.89	0.253
Agricultor	2.39	1.14-5.03	0.021
Estibador	0.02	0.00-0.21	< 0.001
Operario	1.15	0.44-2.97	0.765
Operario de construcción	0.70	0.12-3.96	0.693
Conductor de automóvil	0.74	0.27-2.04	0.562
Personal de seguridad	1.06	0.34-3.32	0.914
Personal de limpieza	1.99	1.16-3.42	0.012
Ingeniero	2.71	1.42-5.18	0.002
Personal de salud	2.30	1.20-4.44	0.013

Las razones de prevalencias ajustadas (RPa), los intervalos de confianza a 95% (IC95%) y los valores p se obtuvieron con los modelos multivariados: familia Poisson, función de enlace log, con el uso de modelos robustos. Se ajustó por el grupo (*cluster*) del país donde se encuestó y las cinco variables socio-laborales.

capacitación), en Perú el rubro más capacitado fue transporte (64% de capacitación), en Panamá el único rubro de los evaluados que fue capaci-

tado fue el de finanzas (43% de capacitación). Respecto al puesto más capacitado fueron los operarios, 78% de los encuestados de Perú fue capacitado, seguido por Ecuador con 13%; el puesto de administrativo fue capacitado en 66% de los encuestados de Perú.

DISCUSIÓN

De los trabajadores incluidos en este estudio se evidenció que sólo 2 de cada 10 recibieron capacitación respecto a protección solar; Perú fue el país que tuvo la mayor frecuencia de capacitación a sus trabajadores (más de la mitad de los encuestados); es destacable que los encuestados en Argentina y Bolivia no tuvieron capacitación alguna. Estos buenos resultados de Perú pueden ser comparables a los que encontró un estudio realizado en Queensland, Australia, donde se identificaron las prácticas de protección solar y los factores asociados con el uso efectivo en cuatro industrias de trabajadores al aire libre (construcción, agrícola, gobierno local e industrias del sector público); se encontró que poco más de la mitad de los trabajadores tenían una política en referencia a protección solar en sus trabajos (58%); además, más de la mitad de los trabajadores (65%) habían recibido capacitación sobre el uso de equipos de protección personal para la protección solar, la mayoría de los trabajadores (81%) acordaron que la protección solar se valoraba en el lugar de trabajo y poco más de la mitad (56%) manifestaron que sí se aplicaba.¹³ Otro estudio que obtuvo un porcentaje aceptable (33% recibió capacitación sobre seguridad solar en los últimos meses) se realizó en Reino Unido, donde se reportó acerca del conocimiento y práctica de la seguridad solar en trabajadores postales.¹⁴ Esto posiblemente se debe al hecho de que al tener leyes que regulen este tema, como en el caso peruano,⁹ hay la obligación de cumplir las normas por parte de las empresas; por este motivo en algunos países que carecen de leyes el porcentaje de capacita-

Cuadro 4. Porcentajes de las capacitaciones recibidas en protección solar según el rubro y el puesto de trabajo por país

	Perú	Colombia	Ecuador	Honduras	Argentina	Venezuela	Bolivia	Panamá
Rubro								
Educación	6	0	68	26	SD	SD	SD	0
Materia prima	0	100	SD	SD	SD	SD	0	SD
Salud	7	0	71	21	SD	SD	SD	0
Comercio	21	8	38	33	0	SD	0	0
Finanzas	14	SD	29	14	0	SD	SD	43
Seguridad	57	29	15	SD	SD	SD	SD	0
Transporte	64	SD	27	9	SD	SD	SD	0
Agropecuario	SD	SD	75	25	SD	SD	SD	0
Sector público	SD	0	91	9	SD	SD	SD	0
Automotriz	29	SD	57	0	SD	14	SD	0
Puesto								
Educadores	16	0	59	25	SD	SD	SD	0
Administrativos	66	7	14	10	0	2	SD	2
Vendedor	56	0	27	15	SD	0	SD	2
Asistente	59	8	27	6	SD	SD	SD	0
Agricultores	67	SD	11	22	SD	SD	SD	0
Estibadores	50	SD	SD	50	SD	SD	0	SD
Operario	78	2	13	5	0	1	0	1
Operario de construcción	89	SD	7	2	0	2	0	0
Conductores	63	0	31	6	SD	SD	SD	0
Seguridad	88	13	7	0	SD	0	SD	0
Limpieza	44	SD	44	SD	SD	SD	0	11
Ingenieros	79	0	21	SD	SD	SD	SD	SD

SD: sin datos.

ciones es de cero. Claro que estas leyes deben ir de la mano con fiscalizaciones, que evalúen y sancionen –de ser necesario– si es que la normativa no se está aplicando.¹⁵ Se muestra, además, que según haber recibido capacitación para la protección solar y el sexo del trabajador, 7 de cada 10 varones incluidos en nuestro estudio fueron capacitados y sólo 3 de cada 10 mujeres recibieron capacitaciones, lo que coincide con un estudio realizado en Brasil, que evidenció que del total de encuestados 73% eran varones, de ellos, los que trabajaban bajo exposición directa al sol fueron 88%, quizá esto pueda deberse a

que estas labores demandan mayor fuerza o resistencia física, mientras que las mujeres realizan trabajos de menor exposición solar; en cuanto a fotoprotección, se informó en 80.1%, entre los que resaltaba el uso de protector solar y gorras o sombreros.¹⁶

Nuestros resultados mostraron que el trabajo como estibador y el rubro de materia prima recibieron menos capacitaciones por parte de sus empleadores. Esto podría deberse a que la mayor parte de estos trabajos se realizan de manera poco o nada formal,¹⁷ por lo que son muy pocas

las veces que cumplen las leyes referentes a la seguridad por exposición solar del trabajador, como en el caso peruano, que desde 2013 esta ley se generó para promover la prevención en el trabajo y en otros ámbitos;⁹ lo mismo ocurre en Panamá,¹⁸ Argentina¹⁹ y otras normas aplicadas en países de nuestra región.¹⁹ El objetivo de cada una de ellas es sentar las bases para el cuidado de la salud de los trabajadores en el área de la dermatología, porque se sabe que los casos de cáncer de piel se han incrementado de forma gradual, que son los más graves, pero existen reportes de que los problemas por dermatitis alérgica son la segunda causa de enfermedades ocupacionales reportadas al Ministerio de Trabajo del Perú;²⁰ lo que muestra la importancia de que los servicios de salud ocupacional y las instituciones encargadas se ocupen del tema.

Se encontró que los agricultores tuvieron mayor frecuencia de capacitaciones, esto concuerda con un estudio estadounidense que reportó que 70% de agricultores informó recibir capacitación en protección contra la exposición solar, la mayor parte de las veces la capacitación provenía de una institución dedicada al soporte a este tipo de trabajo;²¹ se piensa que este resultado se debe a que los agricultores encuestados pertenecen a una empresa agroexportadora o a un grupo organizado; sin embargo, esto no puede compararse por la naturaleza de los datos, por lo que se recomienda que futuras investigaciones indaguen esto y otras características de las capacitaciones según el rubro. También es importante que estudios futuros midan de dónde provienen estas capacitaciones, como lo reporta una investigación peruana realizada en miles de empleados en 14 ciudades, donde se mostró que la mayor fuente de información se conseguía a través de internet (59.4%), seguida del Ministerio de Trabajo (24.4%) y de sus empleadores (8.8%).⁷

También se encontró que los trabajadores de limpieza, ingenieros y trabajadores de la salud

mostraron tener mayor frecuencia de capacitación. Esto posiblemente se debe a que las empresas que los contratan tienen mayor formalidad, por lo que generalmente cumplen con las normas laborales. Estas normas son importantes para sentar las bases, como el caso de Perú, en el que en 2011 se aprobó la ley núm. 29783 –Ley de seguridad y salud en el trabajo–, que en su artículo 27 menciona que el empleador “...en cumplimiento del deber de prevención, garantiza que los trabajadores sean capacitados en materia de prevención...”.⁹ Esto también debe sumarse al mayor nivel de conocimiento académico que pudieran tener estas poblaciones, como se reportó en una investigación realizada en 170 médicos de atención primaria de Iowa, Estados Unidos, en el que 70% de ellos respondió que sí utilizaba protector solar cada vez que se exponía al sol,²² lo que refleja el gran uso de las medidas de protección solar por esta población altamente calificada. Además, esto también podría estar influido por la cantidad y calidad de capacitaciones porque se ha demostrado que deben hacerse refuerzos cada cierto periodo.²³ Por estos motivos se recomienda que cada empresa e institución encargada haga una evaluación que corresponda a su realidad.

Perú fue el país que tuvo mayor promedio de capacitación en cuanto a protección solar entre sus trabajadores, resaltando el puesto de operarios de construcción y el del personal de seguridad; esto se repite en los demás países encuestados –a excepción de Colombia–. Esto puede deberse a que Perú es el único país que cuenta con una ley específica para la protección de los trabajadores ante el efecto dañino de los rayos del sol,⁹ lo que sumado a la fiscalización que se ha tenido ha propiciado que las empresas generen programas de prevención y capacitación.¹⁵ Lo que contrasta con las otras realidades, que si bien también generan capacitaciones según el rubro o puesto, en general es menor a lo mostrado en los rubros y puestos de Perú;²⁴ esto debería servir como

punto de partida para la generación de leyes, normas y otros reglamentos que se aprueben en los diversos medios evaluados porque para empezar a generar el cambio deben hacerse leyes y fiscalización de forma continua, sobre todo en donde hay aún déficit de estas normativas, como Argentina, Bolivia y Venezuela, países de los que no se obtuvieron datos en la mayor parte de sus rubros y puestos.

Una de las limitaciones de este estudio fue que no podemos extrapolar los datos a todos los países de Latinoamérica porque sólo se contó con la información de algunos grupos de trabajadores específicos en ocho países; sin embargo, al ser una gran población de distintos lugares, puede dar una primera idea de esta realidad. No se tuvo acceso a algunos datos que pudieron ser importantes para caracterizar de mejor forma a las empresas y sus políticas ocupacionales (esto por ser un análisis secundario de datos), sobre todo para saber el tipo de empresa a la que pertenecen, si la institución contaba con un servicio médico de salud ocupacional o una oficina de capacitación, entre otros, sería importante que estos datos se consideren en estudios posteriores. También se tuvo la limitación del sesgo de información porque algunos trabajadores pudieron cohibirse de responder de la realidad en sus trabajos; sin embargo, al ser una encuesta anónima, esto habría ayudado a que los encuestados respondieran con mayor veracidad (al saber que no serían identificados).

CONCLUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos concluimos que la mayoría de empleadores no capacitaron a sus trabajadores respecto a la protección solar, la mayoría de los que realmente fueron capacitados pertenecían a un gremio laboral formal (agricultores, trabajadores de limpieza, ingenieros y trabajadores de la salud) y los que no recibían capacitación eran empleados de

trabajos informales o no regulados (estibadores y materia prima).

Cada vez hay más evidencia de que la capacitación en salud ocupacional acerca de la protección contra la exposición solar es más eficaz, sobre todo en trabajadores expuestos constantemente. Por ello, debería intervenir con programas en los países de Latinoamérica, para poder prevenir los efectos negativos en la salud a corto y largo plazos en estos trabajadores. También se recomienda que se aliente a los empleadores a desarrollar políticas de protección solar para sus empresas, incidiendo sobre todo en la capacitación de sus empleados y complementar esto con la construcción de estructuras de sombra, provisión de equipos de protección personal solar, además de la capacitación para su uso correcto, turnos rotativos y programación de jornadas laborales fuera de horas pico de radiación solar.^{4,8}

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global strategy on occupational health for all: The way to health at work. WHO [Internet]. 2012 [cited 2018 May 23]; Available from: http://www.who.int/occupational_health/globstrategy/en/
2. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez Ortiz M. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex* 2010;54(6):321-5.
3. Corrêa MDP. Solar ultraviolet radiation: Properties, characteristics and amounts observed in Brazil and South America. *An Bras Dermatol* 2015;90(3):297-313.
4. Uv-schutzempfehlungen P, Risikofaktor W, Schutzverhal- M. *Beruflicher Hautkrebs* 2018;5103(5103).
5. Felton SJ, Cooke MS, Kift R, Berry JL, Webb AR, Lam PMW, et al. Concurrent beneficial (vitamin D production) and hazardous (cutaneous DNA damage) impact of repeated low-level summer sunlight exposures. *Br J Dermatol* 2016.
6. Libon F, Cavalier E, Nikkels AF. Skin color is relevant to vitamin D synthesis. *Dermatology* 2013.
7. Mejía CR, Chacón JI, Hernández-calderón N, Vega-Melgar VI, Raza-Vásquez LE, Cárdenas MM. Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal. *Dermatol Rev Mex* 2018;62(2):101-10.

8. Feo O, Martínez M. Cáncer ocupacional: epidemiología y prevención. *Salud los Trab* [Internet] 1993;2(109). Available from: <http://www.toxnet.com.br/download/cancer-ocupacional-oscar-feo.pdf>
9. Ministerio del Trabajo y Promoción del Empleo | MTPE | Perú [Internet]. [cited 2018 Apr 26]. Available from: <http://www.mintra.gob.pe/normaCompletaSNIL.php?id=3176>
10. IESS. Reglamento De Seguridad Y Salud De Los Trabajadores del medio ambiente de trabajo [Internet]. Ecuador; 2012 p. 1-92. Available from: www.relacioneslaborable.com
11. Congreso de la República de Colombia. Proyecto de Ley 129 de 2016 SENADO. [cited 2018 May 12]; Available from: http://www.saludcapital.gov.co/Documents/NormatividadSalud/Octubre_2016/5_PROYECTO_DE_LEY_129_DE_2016_SENADO.pdf
12. Congreso De La Republica. Ley 9 De 1979- Congreso de Colombia. Vasa [Internet]. 2008 [cited 2018 May 12];1979(enero 24):13. Available from: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=1177>
13. Janda M, Stoneham M, Youl P, Crane P, Sendall MC, Tenkate T, et al. What encourages sun protection among outdoor workers from four industries? *J Occup Health* 2014;56(1):62-72.
14. Houdmont J, Davis S, Griffiths A. Sun safety knowledge and practice in UK postal delivery workers. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Apr 26];66(4):279-84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26675005>
15. Mejía CR, Miraval-Cabrera E, Quiñones-Laveriano DM, Gomero-Cuadra R. Sanciones por infracciones contra la Salud y Seguridad en el trabajo en empresas de Perú, 2011-2013. [cited 2018 May 23]; Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v24n4/original1.pdf>
16. De souza EE, Clarisse D, Dantas E, Costa B. Occupation and factors associated with exposure to the sun among beach workers. *Ciênc Saúde Coletiva* 2014;19(4):1171-8.
17. Wright CY, Reddy T, Mathee A, Street RA. Sun exposure, sun-related symptoms, and sun protection practices in an african informal traditional medicines market. *Int J Environ Res Public Health* 2017.
18. Legislación La República De Panamá AL. Medidas para la Prevención de Cáncer de piel [Internet]. Panamá, N°25,040 Gaceta Oficial; 2004;1-5. Available from: <https://docs.panama.justia.com/federales/leyes/17-de-2004-apr-30-2004.pdf>
19. República de Argentina. Radiaciones - Protección contra Radiaciones. 03. Protección contra radiaciones no ionizantes. 04. Normas vigentes en la República Argentina sobre exposición a RNI - Límites de exposición [Internet]. [cited 2018 May 12]. Available from: <https://www.estrucplan.com.ar/Producciones/imprimir.asp?IdEntrega=3014>
20. Fundación Hanns Seidel. Protección de los trabajadores contra la radiación [Internet]. Buenos Aires, Argentina. Nuevas generaciones 2016 [cited 2018 May 23]. p. 1-4. Available from: http://www.nuevasgeneraciones.com.ar/documentos3/_archivo/07/07_Proteccion_trabajadores_rayos_UV.pdf
21. R. C, Cárdenas MM, Gomero-Cuadra R. Notificación de Accidentes y Enfermedades Laborales al Ministerio de Trabajo. Perú 2010-2014. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2002 Sep 24 [cited 2018 May 23];32(3):526-31. Available from: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1689/1772>
22. Kearney GD, Xu X, Balanay JAG, Allen DL, Rafferty AP. Assessment of Personal Protective Equipment Use Among Farmers in Eastern North Carolina: A cross-sectional Study. *J Agromedicine* 2015;20(1):43-54.
23. Cac NN, Walling HW, Vest C, Ting W. Differences in perceived importance and personal use of sun protection among primary care physicians are reflected in their clinical practice. *Int J Dermatol* 2008;47(2):137-43.
24. Christian R, Espinoza KG, Rivera-Chavez D, Quintana-Mendoza LY. Original. Evaluación del entrenamiento continuado en primeros auxilios: intervención educativa en trabajadores del sector construcción, Perú. *Rev la Asoc Española Espec en Med del Trab* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 23];25(1):26-33. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000100005

Susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de aislamientos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomicosis

Antifungal susceptibility of clinical isolates of Scopulariopsis sp obtained from onychomycosis.

Natalia Barrantes-Ortiz,¹ Stefany Lozada-Alvarado,^{1,2} Norma T Gross,^{1,2} Daniela Jaikel-Viquez^{1,2}

Resumen

ANTECEDENTES: *Scopulariopsis* se reporta entre los principales géneros de hongos filamentosos no dermatofitos causantes de onicomicosis. El tratamiento de estas infecciones suele ser prolongado, engorroso y poco efectivo.

OBJETIVO: Analizar los patrones de susceptibilidad *in vitro* de los aislamientos de *Scopulariopsis* sp, provenientes de onicomicosis.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de tipo experimental para evaluar la susceptibilidad antifúngica de los aislamientos de *Scopulariopsis* sp obtenidos a partir de muestras de uñas de agosto a diciembre de 2017. Para determinar la susceptibilidad *in vitro* se utilizó el método de microdilución en caldo, documento M38-A del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI). Se analizaron cinco antifúngicos y las concentraciones finales probadas fueron: de 0.13 a 64 µg/mL para amorolfina y terbinafina, de 0.06 a 32 µg/mL para ciclopirox, de 0.03 a 16 µg/mL para itraconazol y de 0.25 a 128 µg/mL para fluconazol.

RESULTADOS: La CMI₅₀ y CMI₉₀ para la amorolfina fueron 0.13 y 24 µg/mL, para terbinafina 2 y 4 µg/mL, para ciclopirox 4 y 8 µg/mL, para itraconazol ≥ 16 y ≥ 16 µg/mL y para fluconazol ≥ 128 y ≥ 128 µg/mL, respectivamente.

CONCLUSIONES: La amorolfina y la terbinafina tuvieron la mayor actividad y el fluconazol tuvo la menor actividad antifúngica contra los aislamientos de *Scopulariopsis* sp analizados.

PALABRAS CLAVE: *Scopulariopsis* sp; fluconazol; itraconazol; terbinafina; ciclopirox; amorolfina; onicomicosis.

Abstract

BACKGROUND: *Scopulariopsis* sp is a causal agent of onychomycosis; however, its therapeutic regimen hasn't been established.

OBJECTIVE: To evaluate the *in vitro* activity of fluconazole, itraconazole, terbinafine, ciclopirox and amorolfine against clinical isolates of *Scopulariopsis* sp.

MATERIAL AND METHOD: An experimental study was done to assess the *in vitro* susceptibility of 11 clinical isolates of *Scopulariopsis* sp using the microdilution method M38-A, as described by the *Clinical Laboratory Standards Institute*, from August to December 2017. The final concentrations were: 0.13-64 µg/mL for amorolfine and terbinafine, 0.06-32 µg/mL for ciclopirox, 0.03-16 µg/mL for itraconazole and 0.25-128 µg/mL for fluconazole.

RESULTS: The MIC₅₀ and MIC₉₀ were 0.13 and 24 µg/mL for amorolfine, 2 and 4 µg/mL for terbinafine, 4 and 8 µg/mL for ciclopirox, ≥ 16 y ≥ 16 µg/mL for itraconazole and ≥ 128 and ≥ 128 µg/mL for fluconazole, respectively.

CONCLUSIONS: Amorolfine and terbinafine exhibited the highest antifungal activity and fluconazole the lowest against clinical isolates of *Scopulariopsis* sp.

KEYWORDS: *Scopulariopsis*; Fluconazole; Itraconazole; Terbinafine; Ciclopirox; Amorolfine; Onychomycosis.

¹ Sección de Micología Médica, Departamento de Microbiología e Inmunología Clínica.

² Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET). Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San Pedro, Costa Rica.

Recibido: agosto 2019

Aceptado: octubre 2019

Correspondencia

Daniela Jaikel Viquez
daniela.jaikelviquez@ucr.ac.cr

Este artículo debe citarse como

Barrantes-Ortiz N, Lozada-Alvarado S, Gross NT, Jaikel-Viquez D. Susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de aislamientos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomicosis. *Dermatol Rev Mex*. 2019 mayo-junio;63(3):261-267.

ANTECEDENTES

Las onicomicosis constituyen un importante problema de salud pública al ser infectocontagiosas, prevalecer en ambientes visitados por gran cantidad de personas como piscinas o baños públicos y requerir tratamientos complejos y prolongados.¹ Por estas razones, representan el proceso patológico reportado con más frecuencia en las uñas. Además, afectan a 2-18% de la población general, pero esta incidencia aumenta hasta 48% en personas mayores de 70 años.² La eficacia del tratamiento depende del diagnóstico correcto del agente etiológico, de la selección del antimicótico y del apego del paciente al esquema terapéutico.³

Las infecciones causadas por hongos miceliales no dermatofitos representan aproximadamente 10% de los casos de onicomicosis.⁴ Entre los géneros que más se reportan están *Fusarium*, *Aspergillus*, *Neoscytalidium* y *Scopulariopsis*.^{5,6} Este último es un saprófito ambiental comúnmente aislado de suelos, aire, papel, plantas y ambientes interiores.⁷ Son hongos de crecimiento rápido, cuya colonia es inicialmente blanca y luego se torna de color marrón claro con la periferia ligeramente oscura. En términos microscópicos, produce conidióforos ramificados con conidias anelídicas, que miden de 4 a 9 μm de diámetro, son equinuladas y tienen un extremo plano (**Figura 1**).⁸

Los pacientes con onicomicosis por *Scopulariopsis* muestran una lesión subungueal distal típica, indistinguible clínica y patológicamente de las causadas por dermatofitos.⁹ Además, *Scopulariopsis* es causante de otras formas clínicas menos comunes que incluyen queratitis secundaria a traumatismo ocular, otomicosis e infecciones de tejidos profundos, principalmente en pacientes inmunosuprimidos, como cuadros de endoftalmítis, neumonía, abscesos subcutáneos y cerebrales, sinusitis invasivas, peritonitis y endocarditis.⁷



Figura 1. *Scopulariopsis* sp. **A.** Morfología macroscópica: colonia subcultivada en agar papa dextrosa. **B.** Morfología microscópica, montaje en azul de lactofenol: micelio hialino septado y conidióforos ramificados.

Se ha reportado que *Scopulariopsis* sp tiene alta resistencia *in vitro* a los antifúngicos comúnmente prescritos.⁷ Aunque los estudios de susceptibilidad *in vitro* son escasos, se ha reportado resistencia a la anfotericina B, a la 5-fluorocitosina y a los azoles. Las infecciones profundas por *Scopulariopsis brevicaulis* son generalmente fatales y difíciles de tratar, por lo que en la práctica se recomienda combinar distintos métodos como tratamientos antifúngicos y desbridamiento quirúrgico.^{7,10} En el caso de las onicomicosis, los tratamientos se administran por vía oral (fluconazol, terbinafina e itraconazol) y tópica (amorolfina y ciclopirox). Por tanto, este estudio tiene como propósito analizar los patrones de susceptibilidad *in vitro* de los aislamientos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomicosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo experimental efectuado de agosto a diciembre de 2017 para evaluar la susceptibilidad antifúngica de aislamientos de *Scopulariopsis* sp. que fueron depositados en la Micoteca de la Sección de Micología Médica de la Universidad de Costa Rica, entre 2005 y 2016. Los aislamientos se obtuvieron de muestras de uñas de diferentes pacientes con onicomicosis. Los hongos se mantuvieron en tubos con agar

papa dextrosa (APD), con una capa de aceite mineral y a temperatura ambiente (20-30°C). Como controles para los estudios de susceptibilidad se utilizaron cepas control de la *American Type Culture Collection: Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019. Se utilizaron estos controles porque son cepas que tienen una concentración mínima inhibitoria (CMI) conocida y se deseaba garantizar que la concentración de antifúngico que había en cada pocillo fuera la correcta.¹¹

Pruebas de susceptibilidad *in vitro* a los antifúngicos: amorolfina, ciclopirox, itraconazol, terbinafina y fluconazol

La CMI se determinó según el método de microdilución en caldo M38-A para hongos filamentosos del *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI).¹² Las concentraciones finales de los antifúngicos fueron: 0.13-64 µg/mL para amorolfina (Royal Pharm, Hangzhou, China) y terbinafina (Royal Pharm, Hangzhou, China), 0.06-32 µg/mL para ciclopirox (Royal Pharm, Hangzhou, China), 0.03-16 µg/mL para itraconazol (Royal Pharm, Hangzhou, China) y 0.25-128 µg/mL para fluconazol (Laboratorios Stein SA, Costa Rica). Para la preparación del inóculo de los aislamientos *Scopulariopsis* spp se partió de un subcultivo en APD de siete días incubado a temperatura ambiente. Se realizó una suspensión de conidias en solución salina estéril 0.85%. La concentración de conidias se determinó utilizando una cámara Bürker (Poly-Optik GmbH, Blankenburg, Alemania) y se estandarizó a $1-5 \times 10^6$ UFC/mL. Posteriormente, se realizó una dilución 1/50 en RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute; Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos), concentración $2 \times 10^4-1 \times 10^5$. Para la preparación del inóculo de las cepas control se hizo una suspensión de levaduras ajustada a una densidad óptica 0.5 McFarland, en solución salina estéril 0.85%. Las cepas utilizadas para preparar el inóculo fueron subcultivadas 24 horas antes en medio Sabouraud

glucosado. Se obtuvo una solución con una concentración aproximada de $1 \times 10^6-5 \times 10^6$ UFC/mL. Finalmente, se realizó una dilución 1:1000 con RPMI (concentración $1 \times 10^3-5 \times 10^3$ UFC/mL). Esta última dilución se inoculó en las placas de antifúngico preparadas previamente. La concentración final de levaduras obtenida en las placas fue de $0.5 \times 10^3-2.5 \times 10^3$ UFC/mL. La lectura se realizó mediante espectrofotometría a 450 nm utilizando el equipo Synergy HT (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, Estados Unidos). Para *Scopulariopsis* sp la CMI fue la concentración más baja que produjo inhibición de 80% del crecimiento, al compararla contra el control de crecimiento y para los controles levaduriformes, la CMI fue la concentración más baja que produjo la inhibición de 50% de crecimiento.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los resultados obtenidos se utilizó el programa SPSS para Windows, versión 20 (SPSS Inc., Chicago, Ill., Estados Unidos). Se calculó la media geométrica y el rango de las CMIs, así como la CMI₅₀ y la CMI₉₀ (percentiles 50 y 90) para cada antifúngico probado. También se realizó un análisis de variancia (ANOVA) con el fin de comparar los valores de las CMIs entre los antifúngicos, junto con un análisis de Tukey.

RESULTADOS

Se analizaron 11 aislamientos clínicos de *Scopulariopsis* sp provenientes de onicomiosis. En el **Cuadro 1** y en la **Figura 2** se observa la distribución de las CMIs de los 11 aislamientos estudiados. Los antifúngicos que se probaron fueron itraconazol, terbinafina, fluconazol, ciclopirox y amorolfina. Se encontró que la amorolfina tuvo la mayor actividad antifúngica (menor CMI) porque 81.8% de los aislamientos analizados tuvieron CMIs ≤ 0.13 µg/mL, seguida por la terbinafina con CMIs ≤ 4.00 µg/mL en

Cuadro 1. Patrones de susceptibilidad *in vitro* de los aislamientos clínicos de *Scopulariopsis* sp (n = 11)

Antifúngico	CMI (µg/mL)			
	CMI promedio	Intervalo	CMI ₅₀	CMI ₉₀
Amorolfina	8.11	0.13-64	0.13	24.00
Ciclopirox	5.05	2-12	4.00	8.00
Itraconazol	16.00	NA	16.00	16.00
Fluconazol	128.00	NA	128.00	128.00
Terbinafina	7.66	1-64	2.00	4.00

CMI: concentración mínima inhibitoria; NA: no aplica.

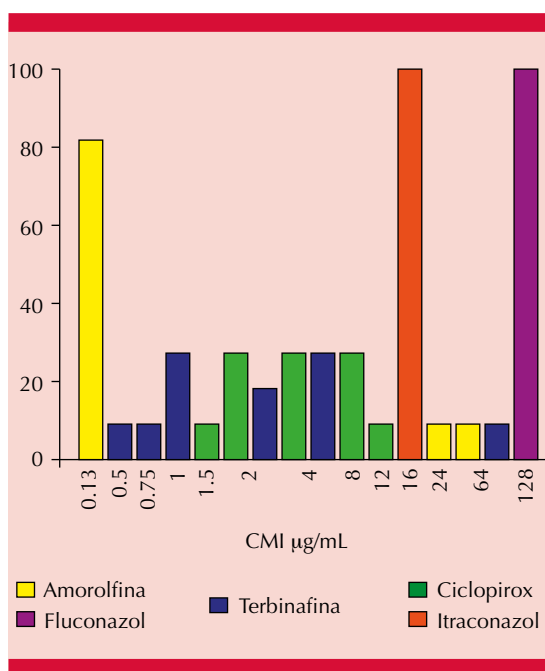


Figura 2. Distribución de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los aislamientos clínicos de *Scopulariopsis* sp según el antifúngico.

90% de los aislamientos probados. A su vez, las menores actividades antifúngicas las tuvieron itraconazol y fluconazol, con 100% de los aislamientos con CMI \geq 16 µg/mL y \geq 128 µg/mL, respectivamente.

Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de las

CMI de los antifúngicos probados mediante el análisis de variancia ($F = 206.072$; $gl = 4$; $p < 0.001$). La prueba de Tukey distribuyó a los tratamientos en dos grupos, en el primero estaban ciclopirox, terbinafina, amorolfina e itraconazol, que tuvieron las CMI más bajas y en el segundo se incluyó al fluconazol, con CMI significativamente más alta.

DISCUSIÓN

En este estudio se probaron antifúngicos de administración tópica y sistémica, estos últimos son los que más se prescriben para el tratamiento de onicomicosis en Costa Rica. Respecto a los antifúngicos de aplicación tópica, para la amorolfina se obtuvo que 81.8% de las muestras tuvieron CMI menores de 0.13 µg/mL. Además, tuvo la CMI₅₀ más baja en comparación con los demás antifúngicos estudiados, por lo que *Scopulariopsis* fue más susceptible a este tratamiento. Nuestros resultados son comparables con los obtenidos por Li y colaboradores (2004) en China, quienes evaluaron cepas de diferentes especies de hongos obtenidos de pacientes con tiñas del pie, tiñas del cuerpo y onicomicosis. Para los aislamientos de *Scopulariopsis* spp, obtuvieron un intervalo de CMI de 0.5-4 µg/mL, cuyo límite superior se asemeja al obtenido en este estudio. Estos autores obtuvieron CMI_{50%} de 4.00 µg/mL para *Candida albicans*, 0.02 µg/mL para *Epidermophyton floccosum* y 0.04 µg/mL

para *Trichophyton rubrum* y para *Trichophyton mentagrophytes*.¹³ Estos hongos son importantes agentes causales de onicomiosis, por lo que es relevante notar que la amorolfina es efectiva contra éstos, así como contra el hongo en estudio. Asimismo, Sequeira-Oviedo y colaboradores evaluaron la actividad de la amorolfina contra aislamientos de *Fusarium solani*, principal hongo micelial no dermatofito causante de onicomiosis en Costa Rica; obtuvieron una CMI₅₀ de 1.25 µg/mL, este antifúngico tuvo la mayor actividad antifúngica contra este hongo.¹⁴

En cuanto a ciclopirox, en este estudio se obtuvo una CMI media de 5.05 µg/mL con CMI₅₀ de 4.00 µg/mL. De acuerdo con estudios efectuados por Bohn y colaboradores en Alemania, se obtuvo una CMI promedio de 1.95 µg/mL para aislamientos de *Scopulariopsis* sp., comportándose de manera similar a nuestros aislamientos.¹⁵ Por su parte Gupta y colaboradores, en un estudio similar realizado en Canadá, obtuvieron para *S. brevicaulis* una CMI₅₀ de 0.125 µg/mL, mostrando susceptibilidad al igual que los mencionados anteriormente. En el mismo estudio se reportó susceptibilidad para cepas de *T. rubrum* al obtener CMI₅₀ de 0.03 µg/mL, así como de *C. albicans* con CMI₅₀ de 0.03 µg/mL.¹⁶ Asimismo, en el estudio realizado por Sequeira-Oviedo (2017) y colaboradores se obtuvo una CMI₅₀ de 16.00 µg/mL para *F. solani*. Según estos resultados, el ciclopirox tiene actividad antifúngica contra el hongo en cuestión, así como otras especies frecuentemente aisladas de onicomiosis, excepto *F. solani*. Al igual que la amorolfina, tiene la ventaja de que, al ser de aplicación tópica, no interacciona con otros medicamentos consumidos por el paciente, ni genera efectos adversos sistémicos.¹⁴

En el caso de la terbinafina (tratamiento sistémico), en este estudio se obtuvo una CMI media de 7.66 µg/mL y una CMI₅₀ de 2.00 µg/mL. Los resultados obtenidos fueron congruentes con los

reportados por Sandoval-Denis y colaboradores, quienes obtuvieron una CMI₉₀ de 8.00 µg/mL para *Scopulariopsis* sp.⁷ Asimismo, Gupta y Kohli reportaron una CMI₅₀ de 1.00 µg/mL¹⁶ y Carrillo-Muñoz y colaboradores una CMI promedio de 1.38 µg/mL (n = 5) para *S. brevicaulis*.¹¹ Con respecto a la susceptibilidad a la terbinafina mostrada por otros hongos causantes de onicomiosis, Gupta y Kohli analizaron aislamientos de *T. rubrum* y obtuvieron una CMI₅₀ de 0.003 µg/mL,¹⁶ y Carrillo-Muñoz y colaboradores analizaron aislamientos de *T. rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *T. mentagrophytes* y *E. floccosum*; encontraron una CMI₅₀ de 0.01, 0.007, 0.006 y 0.03 µg/mL, respectivamente.¹¹ Por tanto, se considera que la terbinafina puede prescribirse para el tratamiento de las onicomiosis causadas por estos hongos. Sin embargo, en el estudio de Sequeira-Oviedo y colaboradores, los aislamientos de *F. solani* analizados tuvieron una CMI₅₀ de 64.00 µg/mL, por lo que la actividad antifúngica fue baja y se demuestra que este antimicótico no se comporta de manera similar entre diferentes especies de hongos.¹⁴ A su vez, si bien el tratamiento tópico con terbinafina tiene la ventaja de que causa pocos efectos secundarios, proporciona resultados escasos en la mayor parte de las onicomiosis, por lo que se prescribe en conjunto con terapia sistémica.¹⁷

Los antifúngicos azólicos probados fueron los que tuvieron la menor actividad antifúngica *in vitro* contra *Scopulariopsis* sp. Para itraconazol, se obtuvo una CMI promedio, CMI₅₀ y CMI₉₀ ≥ 16.00 µg/mL. Asimismo, para fluconazol se obtuvo una CMI ≥ 128.00 µg/mL para todos los parámetros. Los aislamientos probados tuvieron resistencia inclusive a la concentración más alta utilizada en este estudio, por lo que la CMI del hongo puede ser incluso mayor si se probaran concentraciones más altas. Estos resultados se asemejan a los obtenidos por Sandoval y colaboradores, quienes reportaron una CMI de 26.70 µg/mL para itraconazol⁷ y a los de Odero

y colaboradores, quienes reportaron 100% de resistencia a este antifúngico al analizar siete especies de *Scopulariopsis* (n = 28).¹⁸

En otro estudio realizado por Sabatelli y colaboradores se reporta sensibilidad al itraconazol para cepas de *T. rubrum* y *C. albicans* al obtener CMI₅₀ de 0.06 µg/mL para ambos hongos, así como a fluconazol (*T. rubrum* CMI₅₀ = 2.00 µg/mL y *C. albicans* CMI₅₀ = 0.25 µg/mL).¹⁹ Asimismo, en aislamientos costarricenses de *T. rubrum* se ha reportado que 8.7% de éstos tuvieron una CMI entre 16 y 32 µg/mL y 5% ≥ 64 µg/mL.²⁰ Según Sequeira-Oviedo y colaboradores (2017), la CMI₅₀ obtenida para *F. solani* fue ≥ 16.00 µg/mL para itraconazol, lo que indicaría resistencia a ese antimicótico. La diferencia marcada entre la respuesta de los diferentes hongos al mismo antifúngico refuerza la necesidad de identificar correctamente el aislamiento en cada caso de onicomiosis para así dar el tratamiento óptimo al paciente.¹⁴

En cuanto al análisis estadístico, las pruebas de Tukey agruparon al ciclopirox, terbinafina, amorolfina e itraconazol juntos y separaron al fluconazol, debido a su CMI significativamente mayor a la mostrada por los otros antimicóticos. La CMI obtenida para itraconazol fue mayor que la concentración más alta probada (16.00 µg/mL), por lo que es posible que si se evaluaran concentraciones mayores se obtendría una CMI superior y, por tanto, estaría agrupado con el fluconazol.

Por último, es importante analizar los datos clínicos de cada paciente, sus antecedentes, realizar el aislamiento respectivo y, con base en el diagnóstico micológico, el médico debe elegir el tratamiento más adecuado contra el agente causal específico. En el caso de *Scopulariopsis* sp, la CMI más baja obtenida fue para la amorolfina, por lo que se recomienda este medicamento como el tratamiento de elección contra las onicomiosis causadas por este hongo.

Además, al estar disponible en presentación tópica, es preferible porque se evitan los efectos secundarios asociados con la administración de medicamentos sistémicos, como interacción con otros medicamentos concomitantes y toxicidad, entre otros. Los medicamentos tópicos también son preferibles para pacientes que por alguna condición de fondo no puedan recibir antimicóticos sistémicos. Sin embargo, en el caso del tratamiento de uñas con distrofia total o que se encuentren varias uñas afectadas, sería recomendable combinar terbinafina oral con amorolfina tópica, para obtener mejor respuesta al tratamiento; porque se recomienda el tratamiento tópico en conjunto con terapia sistémica para tratar las onicomiosis.²¹ Asimismo, los resultados obtenidos de la clara resistencia de *Scopulariopsis* sp hacia los azoles constituyen una herramienta para la justificación de la adquisición de los medicamentos adecuados en los centros de salud públicos y privados para tratar las infecciones causadas por este hongo, con el fin de proporcionar a los pacientes el tratamiento adecuado con el que se logre la curación clínica y micológica.

REFERENCIAS

1. Fallas MU, Salazar CA. Onicomiosis causadas por hongos miceliales no dermatofitos. Rev Med Costa Rica Centroamer 2014;73(612):733-736.
2. Llambrich A, Lecha M. Tratamiento actual de las dermatofitosis. Rev Iberoam Micol 2002;19:68-71.
3. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol 2003;149(65):1-4.
4. Gupta AK, Frick F, Drummond-Main C, Cooper EA, et al. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. J Am Acad Dermatol 2012;66(3):494-502.
5. Salas-Campos I, Gross-Martínez N, Carrillo-Dover P. Micosis superficiales diagnosticadas en el laboratorio de Micología Médica de la Universidad de Costa Rica. Rev Costarric Ciencias Méd 2007;28(1 y 2):29-35.
6. Salas-Campos I, Gross-Martínez NT. Agentes etiológicos de onicomiosis diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica. Acta Méd Costarric 2012;54(2):114-118.

7. Sandoval-Denis M, Sutton DA, Fothergill AW, Cano-Lira J, et al. *Scopulariopsis*, a poorly known opportunistic fungus: Spectrum of species in clinical samples and *in vitro* responses to antifungal drugs. *J Clin Microbiol* 2013;51(12):3937-3943.
8. Gross-Martínez NT, Salas-Campos I. Métodos diagnósticos en micología médica. 1st ed. San José: Editorial UCR, 2012;40.
9. Tosti A, Piraccini BM, Stinchi C, Lorenzi S. Onychomycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis*: clinical features and response to systemic antifungals. *Br J Dermatol* 1996;135(5):799-802.
10. Yang Q, Wei J, Chen Z. Fatal bronchial invasion of *Scopulariopsis brevicaulis* in an acute monocytic leukemia patient. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73(4):369-371.
11. Carillo-Muñoz AJ, Giusiano G, Cárdenas D, Hernández-Molina JM, Eraso E, Quindós D, et al. Terbinafine susceptibility patterns for onychomycosis-causative dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis*. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:540-543.
12. Cantón E, Martín E, Espinel-Ingroff A. Capítulo 15 Métodos estandarizados por el CLSI para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos (documentos M27-A3, M38-A y M44-A). En: Pemán J, Martín-Mazuelo E, Rubio-Calvo MC, editores. Guía Práctica de Identificación y Diagnóstico en Micología Clínica. Bilbao, 2007: ISBN:978-84-611-8776-8. Disponible en: <http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo15.pdf>
13. Li R, Wan Z, Wang A, Shen Y, et al. *In vitro* susceptibility testing of amorolfine in pathogenic fungi isolated from dermatomycosis patients in China. *Mycoses* 2004;47:402-406.
14. Sequeira-Oviedo PM, Lozada-Alvarado S, Salas-Campos I, Jaikel-Viquez D. Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Fusarium solani* provenientes de onicomicosis. *Dermatol Rev Mex* 2017;61(3):197-205.
15. Bohn M, Kraemer KT. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(4):S57-69.
16. Gupta AK, Kohli Y. *In vitro* susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and *in vitro* evaluation of combination antifungal activity. *Br J Dermatol* 2003;149(2):296-305.
17. Takahata Y, Hiruma M, Shiraki Y, Tokuhisa Y, Sugita T, et al. Treatment of dermatophyte onychomycosis with three pulses of terbinafine (500 mg day⁻¹ for a week). *Mycoses* 2009;52:72-76.
18. Otero V, García-Agudo L, Guerrero I, Aznar P, García-Martos P, et al. Sesibilidad a antifúngicos de especies de *Scopulariopsis* de origen clínico. *Rev Esp Quimioter* 2014;27(1):17-21.
19. Sabatelli F, Patel R, Mann PA, Mendrick CA, et al. *In vitro* activities of posaconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, and amphotericin B against a large collection of clinically important molds and yeasts. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(6):2009-2015.
20. Gross-Martínez NT, Ureña-Sánchez M, Chaves-Madrigal O. Sensibilidad al fluconazol de aislamientos de *Trichophyton rubrum*. *Acta Méd Costarric* 2014;56(1):23-26.
21. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Hernández-Molina JM, Santos P, Cárdenas D, et al. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. *Rev Iberoam Micol* 2010;27:49-110.

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.



Asociación entre vitiligo y alteraciones oftalmológicas

Association between vitiligo and ophthalmological alterations.

Blanca Lucina Campos-Cabrera,¹ Juan Carlos Juárez-Echenique,² Marimar Saez-de Ocariz,¹ Luz Orozco-Covarrubias¹

Resumen

ANTECEDENTES: El vitiligo es un trastorno de la pigmentación adquirido caracterizado por máculas acrómicas. El 50% de los casos se manifiesta antes de los 20 años de edad. Las alteraciones oculares se manifiestan hasta en 40% de los casos; en niños se ha referido hipopigmentación del iris, alteraciones en el fondo de ojo (atrofia peripapilar), alteraciones del ángulo (hiperpigmentación) y glaucoma normotensional, entre otras.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre vitiligo y alteraciones oculares.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio clínico observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se buscaron alteraciones oftalmológicas en niños con vitiligo atendidos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2007 a diciembre de 2016.

RESULTADOS: Se incluyeron 131 pacientes, 71 (54%) del género masculino. La mediana de edad fue 6.7 años (2 meses a 17.3 años). La localización más frecuente fue en el tronco y 23% fue segmentario. El 46% de los pacientes manifestó alteraciones en pruebas de función tiroidea y 16% en anticuerpos antitiroideos. El 66% de los casos tuvo alteraciones oftalmológicas.

CONCLUSIONES: Las alteraciones oftalmológicas se manifestaron en 66% de los casos; sin embargo, no son específicas de vitiligo.

PALABRAS CLAVE: Vitiligo; pigmentación; niños.

Abstract

BACKGROUND: Vitiligo is an acquired disorder of pigmentation, characterized by achromic macules; 50% occurs before the age of 20. The ocular alterations appear until 40% of the cases; in children it has been reported hypopigmentation of the iris, alterations in the fundus of the eye, alterations of the angle, normotensional glaucoma, among others.

OBJECTIVE: To determine the association between vitiligo and ocular alterations.

MATERIAL AND METHOD: An observational, descriptive, transversal and retrospective study in which ophthalmological alterations were sought in children with vitiligo, as well as clinical characteristics of vitiligo in Department of Dermatology of the National Institute of Pediatrics, Mexico City, from January 2007 to December 2016.

RESULTS: One hundred thirty-one patients were included, 71 (54%) were male. The median age was 6.7 years. The most frequent location was in the trunk and 23% was segmental. The alterations in thyroid function tests and antithyroid antibodies were found in 46% and 16%, respectively; 66% of the cases presented ophthalmological alterations.

CONCLUSIONS: Sixty-six percent of the patients presented ophthalmological alterations; however, they are not specific of vitiligo.

KEYWORDS: Vitiligo; Pigmentation; Children.

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Oftalmología.
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Luz Orozco Covarrubias
draorozcoml@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Campos-Cabrera BL, Juárez-Echenique JC, Saez-de Ocariz M, Orozco-Covarrubias L. Asociación entre vitiligo y alteraciones oftalmológicas. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):268-277.

ANTECEDENTES

El vitíligo se caracteriza por máculas acrómicas, asintomáticas, únicas o múltiples de forma y tamaño variables. Su prevalencia mundial es de 0.5-2%. Afecta a ambos géneros y a todas las razas en cualquier momento de la vida. El efecto en la calidad de vida es mayor en el género femenino y pacientes de piel oscura.¹⁻³ La etiopatogenia se desconoce. Entre las teorías que se han propuesto para explicar el cese de la producción de melanina y la destrucción de melanocitos más aceptada es la teoría autoinmunitaria.⁴

La existencia de melanocitos en otros tejidos, como leptomeninges, retina y oído interno determina las alteraciones en el sistema nervioso central, el oído y el ojo. Las alteraciones oculares asociadas con vitíligo en niños generalmente referidas en estudios que incluyen adultos son: hipopigmentación del iris, alteraciones en el fondo de ojo (atrofia peripapilar), alteraciones del ángulo (hiperpigmentación), glaucoma normotensional, etc.⁵⁻⁸ En general, las alteraciones oculares asociadas con vitíligo son inicialmente asintomáticas, hay una relación significativa con la localización de las lesiones de vitíligo y la edad media de los pacientes que las manifiestan es mayor.^{6,7,9}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de vitíligo vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2007 a diciembre de 2016.

Se incluyeron de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo comprendido del estudio y se

revisaron todos los expedientes disponibles en el archivo clínico y se consignaron los datos de acuerdo con la hoja de recolección de datos diseñada previamente.

Se realizó estadística descriptiva para obtener media y desviación estándar o frecuencias y proporciones de acuerdo con las variables y se graficaron según del tipo de variable analizada. En las variables que no cumplieron con distribución normal se utilizó medianas, mínimos y máximos.

RESULTADOS

Los resultados corresponden a 131 de 299 pacientes con diagnóstico de vitíligo cuyos expedientes estuvieron disponibles en el archivo central; 71 pacientes (54%) del género masculino y 60 (46%) del género femenino. El intervalo de edad fue de 2 meses a 17.3 años (mediana 6.7 años). La edad de inicio fue entre un mes y 15 años de edad (mediana 4.3 años); la edad de consulta fue entre dos meses y 17 años 5 meses de edad (mediana 6.7 años). La mediana de tiempo de evolución del vitíligo al llegar a nuestro servicio fue de 2.4 años.

Los antecedentes heredofamiliares de vitíligo fueron positivos en 15 (11%) pacientes (en línea directa [13/15] con más de un familiar afectado en tres casos), negativos en 109 y desconocidos en 7. El 9% de los pacientes (12/131) tuvieron antecedentes heredofamiliares de otra enfermedad autoinmunitaria (**Figura 1**). El antecedente personal de otra enfermedad autoinmunitaria fue positivo en 26/131 pacientes (20%) [**Cuadro 1**]. El 71% (93 pacientes) tenía una enfermedad concomitante de otra causa.

La topografía del vitíligo fue en un segmento en 78 pacientes (60%) y en más de un segmento en 53 pacientes (40%) [**Figura 2**]. Ningún paciente tuvo lesiones en mucosas. El vitíligo fue segmentario en 30 pacientes (23%).

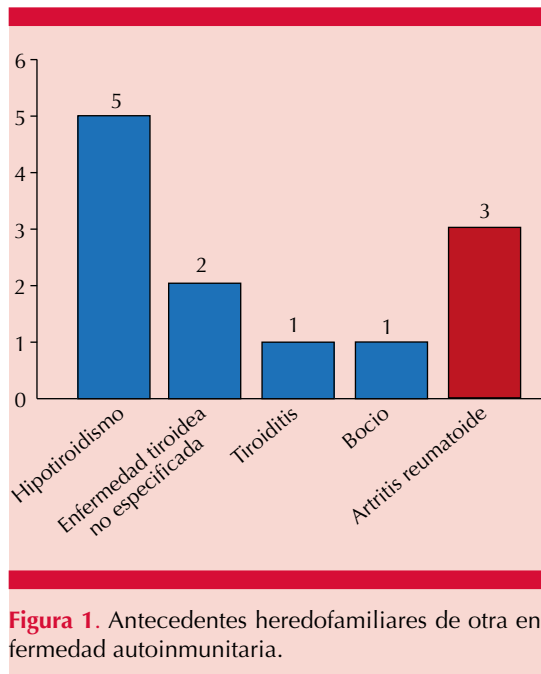


Figura 1. Antecedentes heredo-familiares de otra enfermedad autoinmunitaria.

Cuadro 1. Antecedente personal de otra enfermedad autoinmunitaria

Enfermedad	Núm. (%)
Alteraciones tiroideas*	14 (52)
Morfea	3 (12)
Lupus eritematoso sistémico	2 (8)
Diabetes mellitus tipo 1	2 (8)
Alopecia areata	2 (8)
Esclerosis sistémica	1 (4)
Morfea, alopecia universal	1 (4)
Miastenia gravis ocular	1 (4)
Total	26 (100)

*Alteraciones tiroideas: tiroiditis autoinmunitaria (n = 8), hipotiroidismo (n = 4), tiroiditis subaguda (n = 1), hipertiropinemia (n = 1)

La morfología de las lesiones fue: 107 pacientes (82%) manchas acrómicas; 20 pacientes (15%) manchas acrómicas con repigmentación (40% central y periférica, 30% sólo central y 30% sólo

periférica); 3 pacientes (2%) manchas acrómicas con borde inflamatorio y un paciente (1%) manchas acrómicas con borde hipopigmentado. El número de lesiones documentado en 67 pacientes (52%) fue de 1 a 10 con mediana de 2 y el tamaño de las lesiones fue de 0.3-20 cm de diámetro (mediana 2.5 cm). Refirieron prurito cinco pacientes (5%). Hubo eventos desencadenantes positivos en tres pacientes (2%): dermatitis del área del pañal, varicela y quemadura eléctrica.

Se practicaron exámenes de laboratorio a 101 pacientes (77%); por el vitiligo a 61 pacientes (60%) y por otra causa a 40 pacientes (40%). A ningún paciente se le realizó biopsia de piel. Las alteraciones encontradas en los exámenes generales en 25/73 se detallan en el **Cuadro 2**. Las pruebas de función tiroidea y anticuerpos (Ac) anti-tiroideos se realizaron a 71/101 pacientes (70%). Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea en 32/71 pacientes se detallan en el **Cuadro 3**. Los anticuerpos antitiroideos (anticuerpos anti-peroxidasa y anticuerpos anti-tiroglobulina) se encontraron alterados en 11/49 pacientes (16%): anticuerpos anti-peroxidasa elevados en 6 pacientes (55%) y anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa elevados en 5 pacientes (45%).

La evolución del vitiligo fue crónica estable en 69% de los pacientes (91/131), crónica con exacerbaciones y remisiones (repigmentación parcial [25] y total [1]) en 19% de los pacientes (26/131) y aguda en 11% de los pacientes (14/131). Se corroboró fenómeno de Koebner en 34 pacientes (26%) y poliosis en igual número de casos.

Se encontró otra dermatosis en 34 pacientes (26%). Las más frecuentes fueron: alopecia (areata, difusa, universal), dermatitis atópica, morfea (en placa, lineal) y nevo melanocítico congénito en cinco pacientes para cada dermatosis (13% respectivamente).

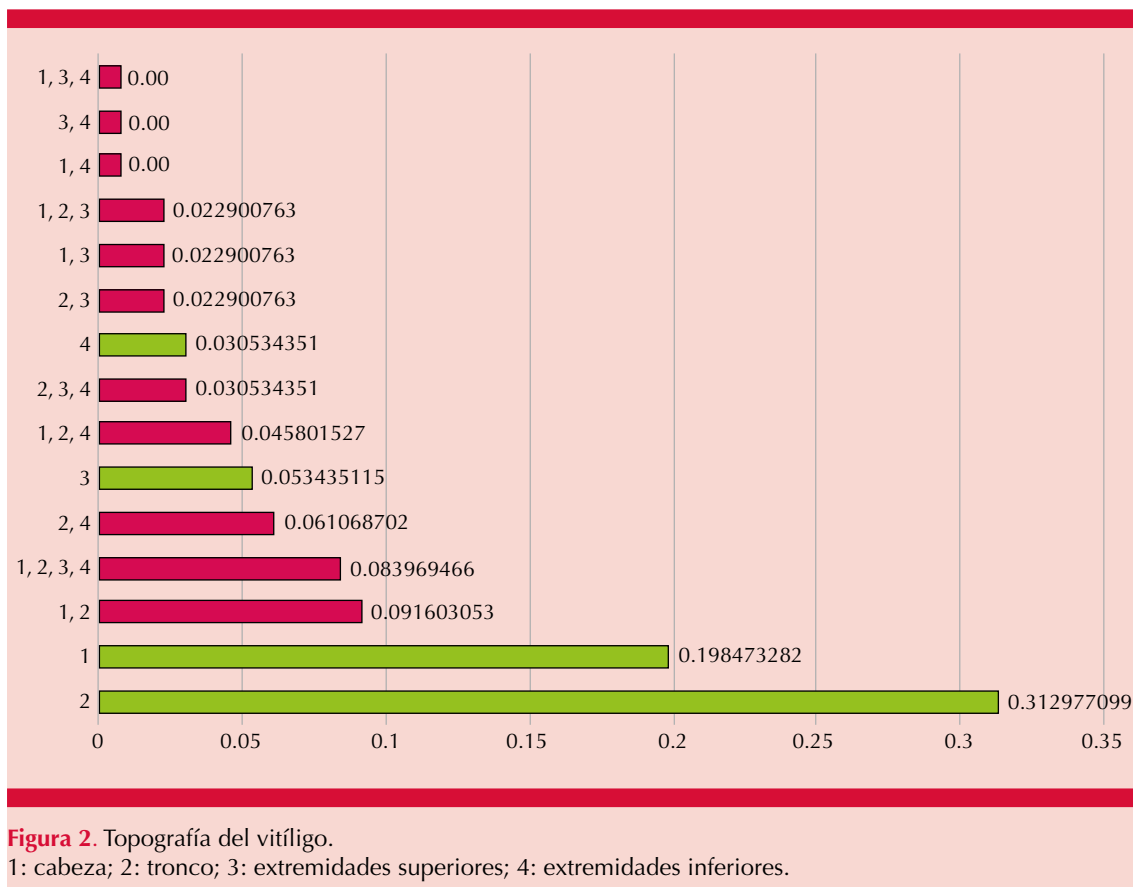


Figura 2. Topografía del vitíligo.

1: cabeza; 2: tronco; 3: extremidades superiores; 4: extremidades inferiores.

Cuadro 2. Alteraciones en exámenes generales

Alteración	Núm. (%)
Hemoglobina alta	7 (28)
Trombocitosis	5 (20)
Anemia, trombocitosis	2 (8)
Trombocitopenia	2 (8)
Neutropenia	1 (4)
Hemoglobina alta, trombocitosis	1 (4)
Hemoglobina alta, hiperglucemia	1 (4)
Anemia	1 (4)
Hiperglucemia, trombocitosis	1 (4)
Leucopenia	1 (4)
Trombocitopenia, hiperglucemia	1 (4)
Anemia, trombocitopenia	1 (4)
Leucopenia, trombocitosis	1 (4)
Total	25 (100)

El 96% de los pacientes (126/131) recibieron tratamiento tópico en la primera consulta (**Figura 3**). Recibieron tratamiento sistémico 15 pacientes (11%); 13/15 psoraleno + sol, 1/15 corticoesteroide y 1/15 corticoesteroide + antimetabolito. Los efectos secundarios observados en 14/131 (11%) se detallan el **Cuadro 4**.

El seguimiento fue, en promedio, de tres años (edad promedio de la primera consulta 7.1 ± 3.89 años, edad promedio de la última consulta 10.1 ± 4.12 años). Al cierre de nuestro estudio 75/131 pacientes (57%) continúan en seguimiento, tratamiento o ambos y 56/131 pacientes (43%) no. El 52% de los pacientes (29/56) que no están en seguimiento en nuestro servicio es porque tuvieron repigmentación entre 80 y 100%, los restantes 27 pacientes porque

Cuadro 3. Alteraciones en pruebas de función tiroidea

Alteración	Núm. (%)
T3L elevada	12 (38)
TSH, T3L elevadas	6 (19)
TSH elevada	4 (13)
TSH, T3t elevadas	3 (9)
TSH baja	1 (3)
T3t elevada	1 (3)
T3t y T3L elevadas	1 (3)
TSH elevada, T3L baja	1 (3)
TSH elevada, T3t, T4t y T4L bajas	1 (3)
TSH, T3L, T4L bajas	1 (3)
TSH, T4L elevadas	1 (3)
Total	32 (100)

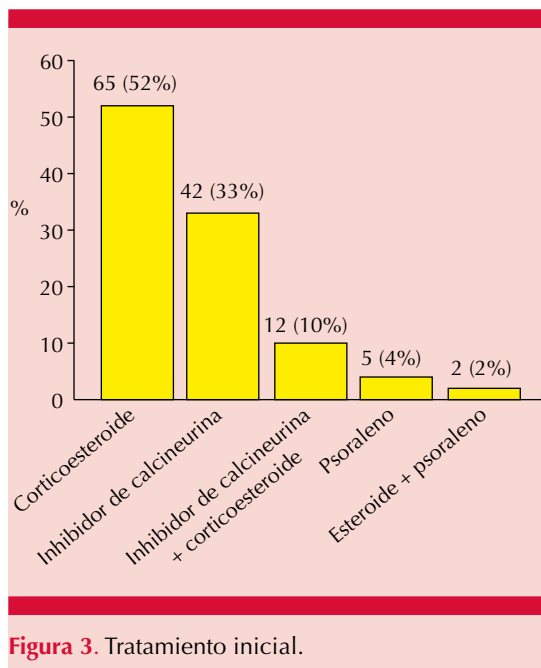


Figura 3. Tratamiento inicial.

cumplieron la mayoría de edad o porque dejaron de acudir a sus consultas.

El 36% de los pacientes (47/131) fueron valorados por el servicio de Oftalmología. El vitíligo fue el motivo de la interconsulta en 7 pacientes

Cuadro 4. Efectos secundarios

Efecto	Núm. (%)
Quemadura	5 (36)
Atrofia, telangiectasias	3 (22)
Telangiectasias	2 (14)
Atrofia	1 (7)
Síntomas gastrointestinales*	1 (7)
Quemadura, telangiectasias	1 (7)
Irritación	1 (7)
Total	14 (100)

* Secundarios a metotrexato.

(15%). Se encontraron alteraciones oftalmológicas en 31/47 pacientes (66%). Las alteraciones documentadas se enlistan el **Cuadro 5.**

DISCUSIÓN

El vitíligo es una enfermedad autoinmunitaria adquirida caracterizada por manchas blancas en la piel, las mucosas o ambas, secundarias a la pérdida del pigmento melánico epidérmico, folicular o ambos. Su importancia en dermatología pediátrica está determinada por su inicio en las primeras dos décadas de la vida en más de la mitad de los casos.

El vitíligo afecta a uno y otro género, en adultos se ha referido predominio en el género masculino y en niños en el género femenino;^{1,2,29} sin embargo, en nuestra casuística predominó el género masculino (1.2/1). De acuerdo con diferentes estudios, el inicio del vitíligo es de 4 a 8 años de edad (mediana 4.3 años en este estudio); el vitíligo congénito (inicio antes de los tres meses de vida) continúa siendo controvertido; algunos autores consideran que el vitíligo congénito corresponde a piebaldismo (manchas acrómicas congénitas en la línea media con islas de pigmento normal).^{10,11} Consideramos que el vitíligo congénito es poco frecuente y, en efecto, puede confundirse con piebaldismo; sin embar-

Cuadro 5. Alteraciones oftalmológicas

Alteración	Núm. (%)
Ametropía	4 (15)
Pseudostrabismo	2 (8)
Nistagmo pendular	2 (8)
Astigmatismo	1 (3)
Ojo seco	1 (3)
Catarata < 1 mm	1 (3)
Chalazión	1 (3)
Coloboma de iris anterior	1 (3)
Conjuntivitis alérgica	1 (3)
Conjuntivitis alérgica + ametropía bilateral	1 (3)
Conjuntivitis bacteriana	1 (3)
Conjuntivitis bacteriana + ametropía	1 (3)
Endotropía	1 (3)
Entropión interno	1 (3)
Epicanto	1 (3)
Estrabismo convergente	1 (3)
Atrofia papilar coriorretiniana + excavación sospechosa de ojo izquierdo + distrofia heterocrómica	1 (3)
Hemangiendoteliooma epitelioide en ojo derecho	1 (3)
Hipoplasia de nervio óptico	1 (3)
Masa endofítica en > 50% de la cavidad en el ojo derecho	1 (3)
Miopía, catarata incipiente	1 (3)
Nevo iridiano en el ojo derecho	1 (3)
Nistagmo	1 (3)
Nistagmo congénito	1 (3)
Nistagmo horizontal + dacriostenosis congénita	1 (3)
Ptosis + ametropía por astigmatismo	1 (3)
Total	31

go, el abordaje integral de un niño con vitíligo congénito vs piebaldismo (como en nuestro paciente de un mes de vida), la evolución y la respuesta al tratamiento permiten razonablemente establecer el diagnóstico.

La incidencia del antecedente familiar de vitíligo en niños varía de 3 a 46% (11% en nuestro estudio).¹²⁻¹⁴ Pajvani y su grupo¹⁵ encontraron que el vitíligo en niños con antecedente familiar positivo tenía un inicio más temprano ($p = 0.024$); la media de edad de inicio en nuestros pacientes con antecedente familiar de vitíligo fue de 4.6 años vs 5.3 años en los niños sin antecedente familiar de vitíligo ($p = 0.56$), corroboramos el hallazgo pero, a diferencia de lo referido en nuestro estudio, no fue significativo. Los familiares en segundo grado fueron afectados con más frecuencia que los familiares en primer grado (73 vs 27%) en nuestra casuística, al igual que lo referido por Handa y su grupo¹² y Sheth y colaboradores,¹⁶ a diferencia de Raju y Nagaraju,¹⁷ que refieren lo contrario.

La incidencia de otra enfermedad autoinmunitaria en los familiares de niños con vitíligo común o segmentario, presente en 9% de nuestros niños, se ha referido en la bibliografía entre 3 y 27%,^{10,11,14} es mayor en niños que en adultos con vitíligo.¹⁸ Corroboramos que la segunda enfermedad autoinmunitaria más frecuente son las alteraciones tiroideas con y sin manifestaciones clínicas, seguidas de artritis reumatoide.^{19,20} Lo anterior se ha interpretado como una predisposición genética de padecer enfermedades autoinmunitarias en general.

La concomitancia de vitíligo con otra enfermedad autoinmunitaria es bien conocida. En general, la frecuencia en niños es menor que en adultos.¹⁷ La relación con alteraciones tiroideas es la más frecuente, en niños se ha encontrado hasta en 25% de los casos.^{2,19} En nuestra casuística las alteraciones tiroideas representaron 11% entre las enfermedades concomitantes; entre las enfermedades autoinmunitarias encontradas en nuestros niños las alteraciones tiroideas representaron 52% (**Cuadro 1**).

De las comorbilidades no autoinmunitarias presentes en nuestros niños, la dermatitis atópica u

otras formas de atopia y síndrome de Down se han referido ampliamente en la bibliografía en relación con vitíligo;¹⁹ el resto es poco probable que tengan una relación directa con el vitíligo. Podríamos decir que se relaciona con el nivel de atención médica al que pertenece nuestra institución (tercer nivel) porque la naturaleza de esas comorbilidades fue muy diversa en tipo y en severidad.

Las características clínicas del vitíligo en nuestra población fueron, en términos generales, las que se han descrito. Sin embargo, encontramos algunas diferencias: se considera que la localización más frecuente es la cara,¹⁰ en nuestra casuística la más frecuente fue el tronco y la ausencia de lesiones en las mucosas en nuestros niños, descrita hasta en 14% de los niños con vitíligo,¹⁴ aunque otros autores,^{12,18} al igual que nosotros, no la han documentado en niños.

Clásicamente el vitíligo se considera una dermatosis asintomática, aunque algunos pacientes refieren prurito (5% en nuestro estudio) o sensación de ardor, particularmente en áreas expuestas al sol. Silverberg²⁰ refiere su existencia hasta en 30% de niños con vitíligo, por lo que es posible que estos síntomas sean más frecuentes de lo que se ha considerado.

Entre los factores desencadenantes que se han descrito en el vitíligo el traumatismo es el más importante en los niños, que se manifiesta como fenómeno de Koebner, esto es lesiones de vitíligo en áreas de traumatismo, y se ha considerado un indicador de actividad del vitíligo segmentario y no segmentario.^{2,10} Este fenómeno sobrevino en uno de cada cuatro de nuestros pacientes, en contraste con solamente tres pacientes (2%) que refirieron un factor desencadenante y no estrictamente traumático. La poliosis o leucotriquia (uno de cada cuatro de nuestros pacientes) también se considera un signo de actividad del vitíligo; en piel cabelluda puede preceder al inicio del

vitíligo, aunque algunos autores lo consideran vitíligo folicular. Su existencia en vitíligo segmentario es un marcador de progresión a vitíligo generalizado (vitíligo mixto).^{10,20,21}

No hay consenso para practicar exámenes de laboratorio de rutina en los niños con vitíligo. En nuestra casuística un porcentaje importante de los exámenes generales y específicos estuvo en relación con las comorbilidades y las alteraciones encontradas en relación con las mismas.

Debido a que la asociación con alteraciones tiroideas es la más prevalente, algunos autores consideran que los exámenes de función tiroidea deben hacerse anualmente. Gey y su grupo²² estiman que el riesgo de padecer una enfermedad autoinmunitaria tiroidea en pacientes con vitíligo se duplica cada cinco años, por lo que recomienda practicar exámenes cada tres años. La existencia de anticuerpos antinucleares en niños se considera un marcador general de autoinmunidad generalmente sin otras repercusiones. En la actualidad se considera adecuado hacer las pruebas de función tiroidea y anticuerpos antiperoxidasa al inicio y en los casos de antecedente familiar de enfermedades autoinmunitarias o la detección de anticuerpos antiperoxidasa en el examen inicial hacer la determinación de éstos y de hormona estimulante de tiroides anualmente.^{10,21,23}

En nuestro estudio encontramos que la frecuencia de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, anticuerpos antitiroideos o ambos, sin evidencia clínica de enfermedad fue de 63%; el 37% restante sí tuvo evidencia clínica de enfermedad tiroidea. Con lo anterior, podemos decir que deben buscarse alteraciones tiroideas porque casi el doble de los niños (1.7/1) tiene alteraciones en las pruebas de función tiroidea, anticuerpos antitiroideos o ambos sin evidencia clínica de enfermedad tiroidea.

El diagnóstico del vitíligo es clínico, rara vez se requiere estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye fundamentalmente las dermatosis hipopigmentadas congénitas y adquiridas (las más frecuentes son el nevo hipopigmentado para el vitíligo segmentario y la hipopigmentación posinflamatoria para el vitíligo generalizado).

La evolución natural del vitíligo en los niños tiende a ser estable y la repigmentación espontánea es común, aunque la mayor parte de las veces es parcial, como lo demuestran nuestros resultados. Sin embargo, es difícil saber qué proporción de la repigmentación es espontánea y qué proporción es en respuesta al medicamento porque difícilmente se deja a su evolución natural.

El tratamiento del vitíligo incluye modalidades tópicas, sistémicas y quirúrgicas. No hay claridad en cuanto a cuál es el tratamiento más efectivo contra el vitíligo, aún así, hay tratamientos seguros y efectivos disponibles.^{24,25} El principio es considerar al vitíligo una enfermedad susceptible a tratamiento porque aun en casos de larga evolución puede obtenerse respuesta ayudando a los niños física y emocionalmente.²¹ El tratamiento temprano en cualquier tipo de vitíligo en niños limita su extensión porque ayuda a limitar la pérdida de melanocitos y su nicho.¹⁰ La modalidad terapéutica debe decidirse con base en la experiencia, las guías de manejo, la edad del niño, etc.

Al considerar que el vitíligo afecta a todos los melanocitos activos, los niños con vitíligo pueden padecer alteraciones oftalmológicas, por lo que el objetivo general de este trabajo fue determinar la asociación que existe entre alteraciones oculares y vitíligo en niños.

En nuestros niños encontramos alteraciones oftalmológicas en 66% de los pacientes atendidos en el servicio de Oftalmología, a diferencia del

40% referido en la bibliografía para todas las edades.² Entre las alteraciones oftalmológicas se incluyen pérdida de agudeza visual, pobre visión nocturna o fotofobia (5%);¹⁷ sin embargo, al igual que Halder y su grupo,¹⁸ no podemos atribuir todas las alteraciones encontradas específicamente al vitíligo. De las alteraciones oftalmológicas en nuestra casuística solamente dos (ojo seco y atrofia papilar coriorretiniana) se han relacionado con el vitíligo en la bibliografía. Ninguno de los niños tuvo alteraciones pigmentarias. Raju y Nagaraju¹⁷ encontraron alteraciones oftalmológicas solamente en 4 de 38 niños (10%) con vitíligo periocular, ninguna fue alteración pigmentaria; los autores sugieren que el vitíligo al inicio no tiene alteraciones pigmentarias oftalmológicas.

Es evidente que los pacientes con vitíligo pueden padecer diferentes alteraciones oftalmológicas; sin embargo, la mayor parte no son específicas, aunque pueden estar relacionadas con respuestas inmunológicas; Kumar y colaboradores²⁶ consideran que la asociación de conjuntivitis alérgica (presente en dos de nuestros pacientes) con vitíligo se relaciona con concentraciones elevadas de IL-4.

Las alteraciones oftalmológicas encontradas en adultos con vitíligo son un indicador de la importancia del seguimiento oftalmológico en niños con vitíligo. El vitíligo periorbitario y en menor grado el vitíligo genital son señales de alarma de alteraciones oftalmológicas.^{17,27} En nuestro estudio encontramos sólo dos alteraciones oftalmológicas en vitíligo periorbital (nevo iridiano y ametropía 2); sin embargo, particularmente las ametropías son sumamente prevalentes en la población general y 8 en vitíligo en genitales (pseudoestrabismo 2, nistagmo [congénito y pendular 2], ametropía 2 [uno con catarata incipiente], estrabismo convergente 1 y hemangioendotelioma 1), las comorbilidades en los primeros 7 casos incluyeron: 5 pacientes con síndrome de Down, uno con disgenesia

cerebral y uno con retraso psicomotriz. El vitíligo en los dos casos con alteraciones oftalmológicas relacionadas previamente fue en genitales (ojo seco) con diagnóstico de síndrome MAGIC y en la frente, no periorbitario (atrofia papilar coriorretiniana).

CONCLUSIONES

El vitíligo es una enfermedad prevalente en todo el mundo, la mitad de los casos inicia en la edad pediátrica. Su etiopatogenia es compleja. Con frecuencia hay antecedentes heredofamiliares, personales o ambos de vitíligo y otras enfermedades autoinmunitarias.

En nuestro estudio predominó en varones, el inicio fue más temprano en los niños con antecedentes heredofamiliares de vitíligo, la localización más frecuente fue el tronco y no encontramos lesiones en las mucosas.

La asociación con alteraciones tiroideas fue la más frecuente, representaron 52% de las enfermedades autoinmunitarias asociadas. Las comorbilidades no autoinmunitarias en nuestros pacientes ocurrieron en dos terceras partes de nuestra casuística.

Los síntomas fueron poco frecuentes (5% prurito). La cuarta parte de los niños tuvo fenómeno de Koebner; sin embargo, el traumatismo no se documentó como factor desencadenante.

Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, anticuerpos antitiroideos o ambos sin manifestaciones clínicas de enfermedad tiroidea fueron predominantes: 63 vs 37% con evidencia clínica de enfermedad tiroidea.

La evolución fue estable y la repigmentación ocurrió en la mayoría. El tratamiento inicial fue tópico en 96% de los casos.

Encontramos alteraciones oftalmológicas en 66% de los pacientes atendidos en el servicio de Oftalmología; sin embargo, no son específicas de vitíligo. De las alteraciones oftalmológicas en nuestra casuística solamente dos (ojo seco y atrofia papilar coriorretiniana) se han referido en la bibliografía con relación con vitíligo. Ninguno de los pacientes manifestó alteraciones pigmentarias.

Las alteraciones oftalmológicas encontradas en adultos con vitíligo son un indicador de la importancia del seguimiento oftalmológico en niños con vitíligo. El vitíligo periorbitario y en menor grado el vitíligo genital son señales de alarma de alteraciones oftalmológicas.

REFERENCIAS

1. Kyriakis KP, Palamaras I, Tsele E, Michailidis C, Terzoudi S. Case detection rates of vitiligo by gender and age. *Int J Dermatol* 2009;48:238-9.
2. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:473-91.
3. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003;16:208-14.
4. Tarlé RG, Nascimento LM, Mira MT, Silva de Castro CC. Vitiligo Part 1. *An Bras Dermatol* 2014;89:461-70.
5. Bakar DS, Oguz H, Çiçek D, Yücel H. Prevalence of glaucoma in patients with vitiligo. *Cutis* 2016;97:E21-E25.
6. Pai SG, Gupta A, Dudeja L, Nayak MK. Ocular manifestations of vitiligo: Evaluation and study of any possible association. *Online J Health Allied Scs* 2015;14:10.
7. Baskan EB, Baykara M, Ercan I, Tunali S, Yucel A. Vitiligo and ocular findings: a study on possible associations. *J EADV* 2006;20:829-833.
8. Karadag R, Esmer O, Karadag AS, Bilgili SG, Cakici O, Demircan YT, et al. Evaluation of ocular findings in patients with vitiligo. *Int J Dermatol* 2016;55:351-355.
9. Mehran G, Nasab MR, Hanifnia AR, Foroutan AR, Mehrnahad Z, Ahadian A, et al. Prevalence of ocular findings in patients of vitiligo. *J Skin Stem Cell* 2014;1:e19045.
10. Taïeb A, Seneschal J, Juliette Mazereeuw-Hautier J. Special considerations in children with vitiligo. *Dermatol Clin* 2017;35:229-33.

11. Hu Z, Liu JB, Ma SS, Yang S, Zhang XJ. Profile of childhood vitiligo in China: An analysis of 541 patients. *Pediatr Dermatol* 2006;23:114-16.
12. Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: A study of 625 patients from north India. *Pediatr Dermatol* 2003;20:207-10.
13. Prcic S, Djuran V, Mikov A, Mikov I. Vitiligo in children. *Pediatr Dermatol* 2007;24:666.
14. Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. *Int J Dermatol* 1992;31:621-3.
15. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, Levy RM, Kundu R, Mancini AJ, et al. The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:238-44.
16. Sheth PK, Sacchidanand S, Asha GS. Clinico-epidemiological profile of Childhood vitiligo. *Indian J Paediatr Dermatol* 2015;16:23-8.
17. Raju BP, Nagaraju U. Profile of childhood vitiligo with associated ocular abnormalities in South India. *Indian J Paediatr Dermatol* 2016;17:179-85.
18. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, Enterline JA, Chakrabarti SG, Kennedy JA. Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:948-54.
19. Lacovelli P, Sinagra JL, Vidolin A, Marenda S, Capitanio B, Leone G, et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology* 2005;210:26-30.
20. Silverberg NB. Recent advances in childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 2014;32:524-30.
21. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya A, Harris J. New discoveries in the pathogenesis classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:1-13.
22. Gey A, Diallo A, Seneschal J, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: Multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms. *Br J Dermatol* 2013;168:756-61.
23. Palit A, Inamadar AC. Childhood vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:30-41.
24. Freire de Menezes A, Oliveira de Carvalho F, Barreto R, et al. Pharmacologic treatment of vitiligo in children and adolescents: A systematic review. *Pediatr Dermatol* 2017;34:13-24.
25. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya A, Harris J. Current and emerging treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:17-29.
26. Kumar S, Al Khars W. Vitiligo in association with vernal keratoconjunctivitis. *Saudi J Ophthalmol* 2016;30:128-9.
27. Schallreuter KU, Wood JM, Pittelkow MR, Buttner G, Swanson N, Korner C, et al. Increased monoamine oxidase A activity in the epidermis of patients of vitiligo. *Arch Dermatol Res* 1996;288:14-8.

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.”

Validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 para el diagnóstico de melanoma cutáneo

Diagnostic validity of immunohistochemical markers S100, HMB-45, MITF, tyrosinase, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 for the diagnosis of cutaneous melanoma.

Luis Gabriel Rocha-Rodríguez,¹ Juan Eduardo Rocha-Aguirre,¹ Nathalia Correa-Vélez,² Santiago Ariza³

Resumen

El melanoma cutáneo es un tumor maligno cuya incidencia ha aumentado. El diagnóstico es histopatológico; sin embargo, existen marcadores de inmunohistoquímica que lo apoyan. El objetivo de esta revisión fue evaluar la validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos como ayuda para el diagnóstico del melanoma cutáneo. Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía utilizando términos MeSH, DeCS, Emtree y naturales. Se utilizó la herramienta QUADAS2 para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios. La heterogeneidad se evaluó con inspección visual de los diagramas de bosque y la realización de una curva ROC con los diferentes puntos de corte para cada marcador. Se encontraron 920 artículos, 18 cumplieron criterios de inclusión (1637 pacientes), que fueron evaluados. El marcador S100 evidenció alta sensibilidad, su especificidad varió entre 0 y 77%. Los marcadores HMB-45 y MITF tuvieron sensibilidades entre 88 y 100% y especificidades entre 17 y 98%. La mayor parte de los estudios analizados tuvieron alto o incierto riesgo de sesgo, con alta heterogeneidad por las características de los pacientes y los diferentes puntos de corte para cada marcador. Los marcadores inmunohistoquímicos MITF y el HMB-45 mostraron el mejor rendimiento operativo. La mayor parte de los estudios encontrados muestran fallas metodológicas, alto riesgo de sesgo y alta heterogeneidad, por lo que se sugiere realizar estudios primarios de mejor calidad metodológica.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; inmunohistoquímica; biomarcadores; proteína G de unión al calcio S100; antígenos específicos del melanoma; antígeno MART-1; diagnóstico; pacientes; sensibilidad y especificidad.

Abstract

Cutaneous melanoma is a malignant tumor that has increased its incidence. The diagnosis is histopathological; however, there are immunohistochemical markers that support it. The present work aimed to evaluate the diagnostic validity of immunohistochemical markers, as an aid to the diagnosis of cutaneous melanoma. A systematic literature search was performed, using MeSH, DeCS, Emtree and natural terms. The QUADAS2 tool was used to evaluate the methodological quality of the studies. The heterogeneity was evaluated with visual inspection of the forest diagrams and a Roc curve with the different cut points of each marker. We found 920 articles, 18 met admission criteria (1637 patients), which were evaluated. The S100 marker showed a high sensitivity but its specificity varied between 0% and 77%. The HMB-45 and MITF markers reported sensitivities between 88% and 100% and specificities between 17% and 98%. The majority of the studies analyzed showed a high or uncertain risk of bias, with a high heterogeneity due to the characteristics of the patients and the different cut-off points of each marker.

¹ Especialista en Epidemiología Clínica.
² Residente de Dermatología y especialista en Epidemiología Clínica.
³ Dermatólogo, Departamento de Dermatología.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: diciembre 2018

Correspondencia

Nathalia Correa Vélez
ncorrea@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como

Rocha-Rodríguez LG, Rocha-Aguirre JE, Correa-Vélez N, Ariza S. Validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 para el diagnóstico de melanoma cutáneo. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):278-292.

Immunohistochemical markers MITF and HMB-45 showed the best operative performance. Most of the studies found evidenced methodological flaws, high risk of bias and high heterogeneity, so it is suggested to conduct primary studies with better methodological quality.

KEYWORDS: Melanoma; Immunohistochemistry; Biomarkers; s100 Proteins; Melanoma-Specific Antigens; MART-1 Antigen; Diagnosis; Patients; Sensitivity and Specificity.

ANTECEDENTES

El melanoma cutáneo es un tumor maligno originado de los melanocitos, células derivadas de la cresta neural del ectodermo. En los últimos años se ha descrito que su incidencia está aumentando más rápidamente que cualquier otro tipo de cáncer potencialmente prevenible en todo el mundo.¹ Este aumento podría estar relacionado con el seguimiento más exhaustivo que se ha realizado en la población, lo que coincide con los reportes epidemiológicos en los que se ha descrito que la incidencia de melanoma cutáneo en 1990 en hombres y mujeres fue de 2.3 y 2.2 por 100,000 habitantes, respectivamente, en comparación con 2012 que fue de 21.6 por 100,000 habitantes para la población en general.² El retraso en el diagnóstico del melanoma conlleva a la detección de la enfermedad en estadios avanzados, con escasas opciones terapéuticas y pronóstico adverso.³

La sospecha de la enfermedad se realiza a partir de la clínica; sin embargo, su manifestación es heterogénea, lo que dificulta el diagnóstico.⁴ Establecer el diagnóstico a través de un estudio histopatológico únicamente suele ser difícil en la mayoría de los casos,⁵ por tanto, se usan los marcadores inmunohistoquímicos que permiten establecer diagnósticos más precisos para dirigir el tratamiento.⁶ Entre estos marcadores inmunohistoquímicos destacan la proteína

S100, proteína ácida de unión al calcio que fue descubierta en las células de la glía, se expresa en diversos tejidos y ayuda a la regulación de numerosos procesos celulares, como la contracción, la motilidad, diferenciación celular, entre otros.⁷ Existen dos tipos de anticuerpos que reaccionan con esta proteína permitiendo su visualización, policlonal y monoclonal, ambos marcan lesiones melanocíticas con un patrón de tinción fuerte y difuso que puede teñir tanto el citoplasma como el núcleo.⁸

Asimismo se encuentra el marcador HMB-45, un anticuerpo monoclonal que marca la glicoproteína citoplasmática gp100 de la línea celular Mel-1 en el melanoma pigmentado. Se expresa en términos citoplasmáticos en nevos y en melanomas, detectando su patrón de maduración.^{9,10} Otro marcador es el Melan A, también conocido como MART-1, antígeno asociado con el melanoma, que es reconocido por los linfocitos T citotóxicos expresados por la mayor parte de lesiones melanocíticas benignas y malignas, éste es de gran utilidad para detectar la diferenciación melanocítica con tinción citoplasmática.^{8,9} La tirosinasa es la enzima principal requerida para la hidroxilación de la tirosina en la síntesis de melanina. En melanomas su tinción es finamente granular en el citoplasma, siendo fuerte y difusa al dar positiva.⁷ La PNL2 es un anticuerpo monoclonal que reacciona con melanocitos normales y neutrófilos, sin reaccionar a ningún otro tipo celular.⁹

El factor microftálmico de transcripción (MITF) es una proteína nuclear relacionada con el desarrollo de los melanocitos y la regulación de la síntesis de melanina en lesiones melanocíticas, éste también puede expresarse en macrófagos, linfocitos, fibroblastos, células de Schwann y células del músculo liso.¹⁰ Tiene marcación nuclear y es útil para cuantificar el número de melanocitos intraepidérmicos en áreas con epidermis pigmentada.^{8,10} Por último, el NKI/C3 es un anticuerpo monoclonal que actúa en una glicoproteína localizada en la membrana interna de las vesículas citoplasmática de los melanocitos.⁸ En el melanoma, este marcador muestra una tinción de la membrana periférica cuando es positivo, lo anterior está descrito en melanoma primario y en metástasis.^{8,10}

Pese a la importante ayuda de estos marcadores inmunohistoquímicos en el diagnóstico diferencial del melanoma, su utilización en la rutina diagnóstica es reciente, por tanto, no hay certeza de su desempeño en el melanoma cutáneo. En la actualidad existe poca bibliografía científica que integre el rendimiento operacional de estos marcadores.⁹ Dada la necesidad de generar nuevos conocimientos alrededor de este escenario, se comunica una revisión sistemática en torno a la validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, Melan A, tirosinasa, MITF, NKI/C3 y PNL2 como ayuda para el diagnóstico del melanoma cutáneo en adultos con estudio histopatológico positivo.

MÉTODO

Fuentes de datos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos COCHRANE CENTRAL, MEDLINE, EMBASE y LILACS desde 1965 hasta 2017, usando términos indexados (MeSH, DeCS y Emtree) dados por: diagnóstico, melanoma, biomarcadores, biomarcadores de tumor, proteína G de

unión al calcio S100, antígenos específicos del melanoma, antígeno MART-1, sensibilidad y especificidad. Términos naturales dados por: sensibilidad, especificidad, inmunohistoquímica, proteína S100, HMB-45, NKI/betab, Melan A, diagnóstico, melanoma, pacientes y búsqueda en bibliografía gris. Se incluyeron estudios observacionales (de corte transversal, casos y controles y cohorte), independientemente de su estado de publicación, en los idiomas inglés y español, donde se indicara la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas o los datos para el cálculo de estas características. Se excluyeron cartas editoriales y comentarios de expertos.

Selección de estudios

Tres autores (NC, LR y JR) tamizaron de manera independiente los títulos y resúmenes de los artículos identificados. Posteriormente se recuperó el texto completo de los estudios posiblemente relevantes. Tres revisores (NC, LR y JR) evaluaron de manera independiente los artículos de texto completo. Se realizó un diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios detallando las razones para la exclusión de los mismos (**Figura 1**).

Extracción y manejo de los datos

Dos autores (NC, JR) obtuvieron de forma independiente los datos de cada estudio utilizando un formato de extracción de datos. Un tercer autor (LR) revisó y comprobó la adecuada extracción. Se extrajo información de las características de los estudios, de la población, tipo de prueba índice y de referencia, con sus respectivos puntos de corte, sensibilidad y especificidad para cada marcador inmunohistoquímico reportado. En los estudios en los que no se reportó la sensibilidad, especificidad o se reportaba en combinación con otro tipo de melanoma, se reconstruyeron tablas 2 x 2 con los datos de melanoma cutáneo para el cálculo de las características.

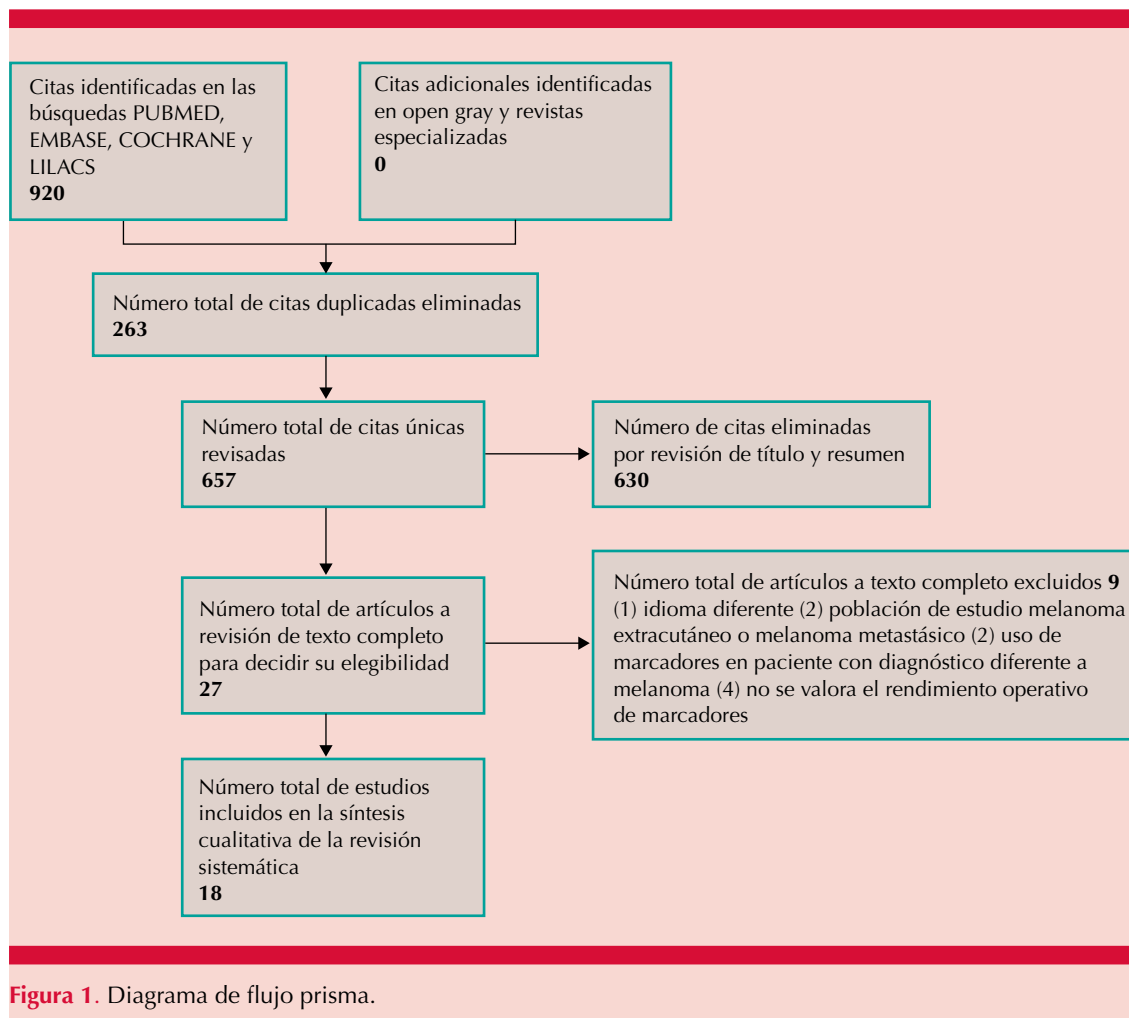


Figura 1. Diagrama de flujo prisma.

Evaluación de la calidad metodológica

Dos autores (NC y JR) evaluaron de manera independiente la calidad metodológica de los estudios seleccionados. Un tercer autor (LR) realizó una revisión adicional de los dominios en que hubo desacuerdo. Se utilizó la herramienta de evaluación para estudios de pruebas diagnósticas (QUADAS-2).^{11,12} En ésta se evaluaron cuatro dominios: selección del paciente, prueba índice, patrón de referencia y flujo y sincronización de la pruebas. Se respondió a cada indicador de calidad en la lista de verificación con una respuesta

“sí”, “no” o “no claro”, proporcionando la razón del juicio emitido por los autores. Los dominios se calificaron como “alto riesgo”, “bajo riesgo” de sesgo o “no claro”, en el programa Review Manager 5 (RevMan versión 5.3).¹³ Las tablas de resúmenes de los datos se realizaron en Word y las tablas 2 x 2 en el programa Excel.

Análisis estadístico y de la heterogeneidad

Se realizó un análisis descriptivo de la información. Se utilizaron diagramas de bosque analizando la variación de la sensibilidad y

especificidad para cada marcador inmunohistoquímico. Posteriormente se desarrolló una curva ROC en la que se analizó la variabilidad de los puntos de corte de la sensibilidad y especificidad, de acuerdo con los resultados de cada uno de los marcadores.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

Se identificaron 920 artículos en las bases electrónicas, no se hallaron artículos en revistas especializadas o fuentes de bibliografía gris. Luego de eliminar los duplicados se obtuvieron 657 artículos que fueron revisados por título y resumen, de este modo se seleccionaron 27 artículos para revisión en texto completo, con el fin de determinar su elegibilidad para su inclusión en la revisión final. Se excluyeron 9 artículos tras la revisión de texto completo. Finalmente, se incluyeron 18 artículos en la síntesis cualitativa de la revisión sistemática (**Figura 1**).

Calidad metodológica de los estudios incluidos

La **Figura 2** muestra el riesgo global de sesgo por cada dominio evaluado y la aplicabilidad como un porcentaje dentro del total de los estudios incluidos. La **Figura 3** representa los resultados de la evaluación de la calidad de cada estudio.

Dominio 1: selección de pacientes

El 70% de los estudios mostró alto riesgo de sesgo porque la forma de selección de los pacientes no se realizó de manera consecutiva o aleatoria, con excepción de cuatro de ellos en los que la selección fue incierta o no se encontraba claramente establecida, lo que genera alta preocupación en su aplicabilidad.¹⁴⁻¹⁷

Dominio 2: prueba índice

Se considera que el riesgo de sesgo es incierto en la mayor parte de los estudios con 70%, a excepción de tres de ellos en los que el riesgo fue bajo. La causa de estos hallazgos se atribuye a que no fue claro si los resultados de la prueba índice se interpretaron sin conocimiento de los resultados del patrón de referencia.^{14,17,18}

Dominio 3: prueba de referencia

En 60% de los estudios evaluados se encontró un riesgo de sesgo incierto porque no se especificó si la interpretación de los patrones de referencia fue llevada a cabo sin conocer los resultados de la prueba índice, lo que conlleva a aplicabilidad incierta.

Dominio 4: flujo y tiempo

Para este dominio se encontró un riesgo bajo de sesgo porque todos los pacientes recibieron los mismos estándares de referencia y se incluyeron al final del análisis.

Hallazgos

Las características de los estudios incluidos se muestran en el **Cuadro 1**. Se analizaron 1637 pacientes, todos los estudios se publicaron en idioma inglés. Se evidenció que el marcador estudiado con más frecuencia fue el MIT,^{15,17,19,20} seguido del HMB-45,^{5,18,21-24} S100,^{5,17,18,21-24} tirosinasa,^{22,23,25-27} Melan A^{17,18,22,24,26} y PNL2.^{14,28} No hubo reporte del uso de NKI/C3 bajo los criterios de elegibilidad establecidos.

Entre las características del grupo de pacientes con diagnóstico de melanoma, en algunos estudios se incluyeron pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo de tipo desmoplásico y fusiforme.^{14,16,23-25,28-30} Respecto a las carac-

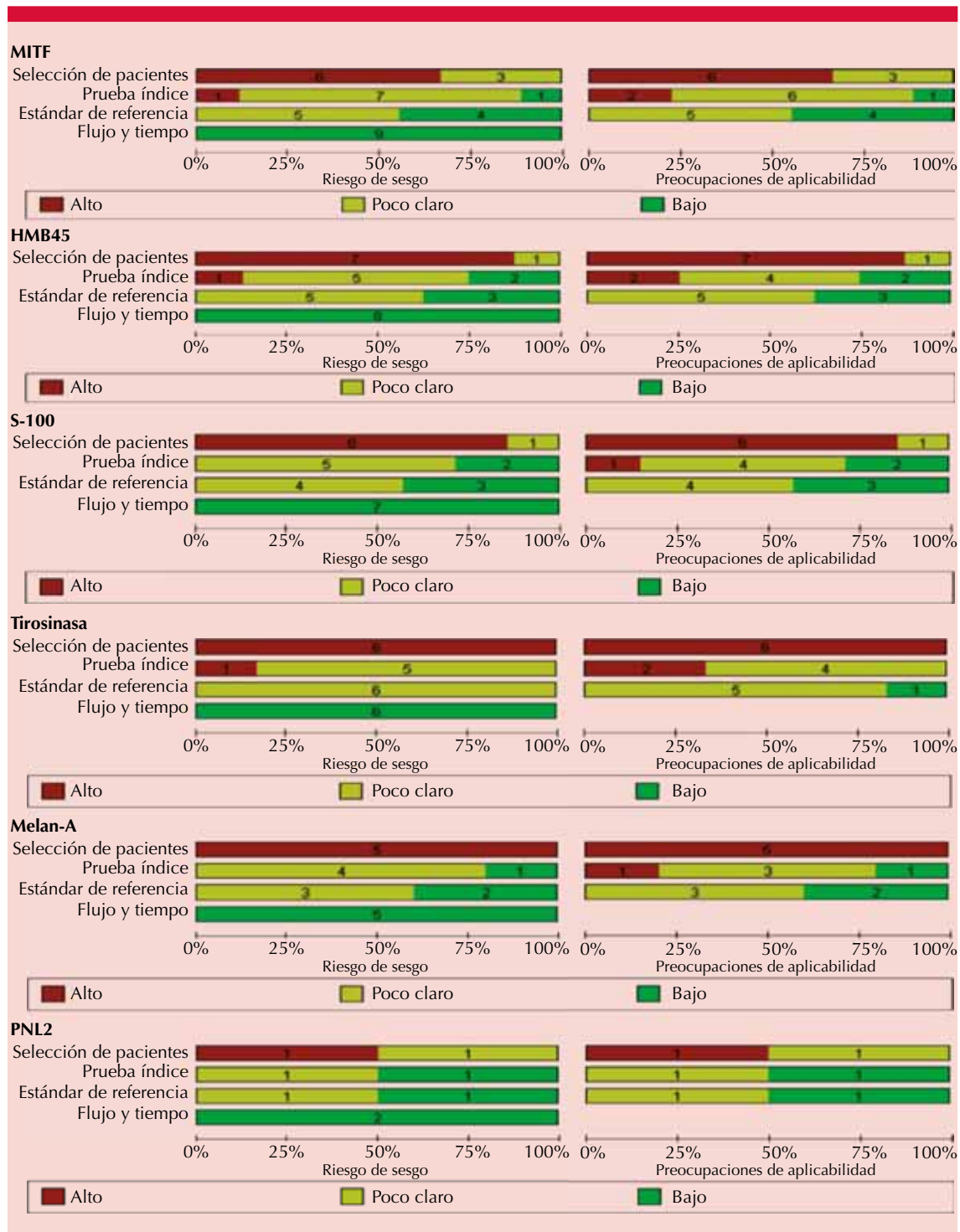
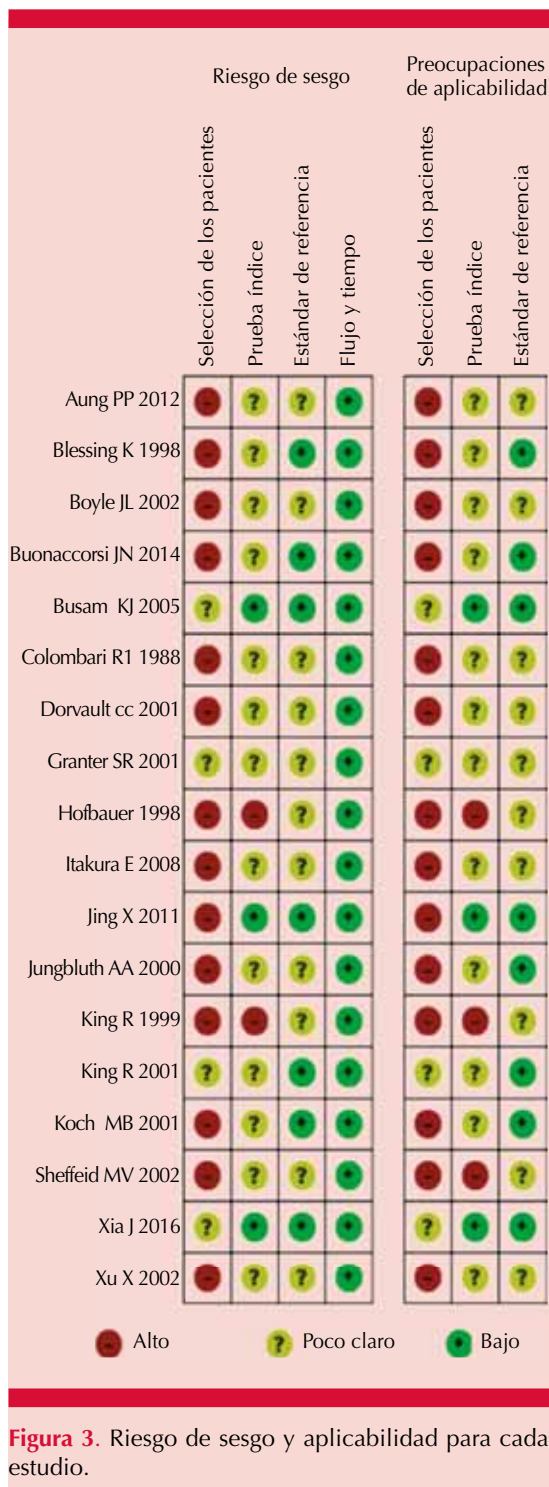


Figura 2. Riesgo de sesgo y aplicabilidad por marcador.



terísticas del grupo control encontradas en los estudios, se evidenció gran variabilidad en los diagnósticos incluidos entre los que destacan diferentes tipos de nevos melanocíticos.^{5,16,17,19,24,26,27-29} En el resto de los estudios se incluyó otro tipo de tumores no melanocíticos entre los que se encontraban: tumores malignos de nervios periféricos, neurofibromas, dermatofibroma, schwannoma, leiomioma, leiomiosarcoma, tumores mesenquimales, tumores neuroectodérmicos y tumores hematopoyéticos.^{14,16,21,22,25,28,30}

El resumen de las características operativas de cada marcador (sensibilidad y especificidad) se describe en la **Figura 4** con su respectivo diagrama bosque.

S100

El desempeño de este marcador en los estudios demostró alta sensibilidad, de 88 (IC95% 73-96) a 100% (IC95% 48-100). Su especificidad fue variable, entre 0% (IC95% 0-19) en el estudio de Blessing (1998) y 77% (IC95% 61-88) en el estudio de Jing (2011). Entre los estudios en los que se incluyó el diagnóstico de melanoma desmoplásico (Boyle, 2002, Blessing, 1998), el desempeño del marcador varió considerablemente con especificidad de 0 (IC95% 0-19) a 33% (IC95% 21-47).

HMB-45

Este marcador mostró tener alta sensibilidad (del 100%, IC95% 48-100) y especificidad de 98% (IC95% 90-100), a excepción del estudio de Blessing (1998) que reportó especificidad de 17% (IC95% 4-41). Además, se observó variación del desempeño en los estudios donde se tuvo en cuenta el diagnóstico de melanoma desmoplásico (Boyle, 2002, Blessing, 1998),

Cuadro 1. Características de los estudios (continúa en la siguiente página)

Autor	Año de publicación	Diseño del estudio	País	Marcador inmunohistoquímico evaluado	Características del grupo de melanoma	Características de grupo del no melanoma	Número total de pacientes analizados
Jungbluth ³⁰	2000	Casos y controles	Estados Unidos	Tirosinasa	Melanoma/melanoma desmoplásico	Tumores no melanocíticos	312
Busam ¹⁴	2005	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	PNL2	Melanoma desmoplásico	Tumores no melanocíticos	89
Dorvault ²¹	2001	Casos y controles	Estados Unidos/Canadá	S100, HMB-45, MITF	Melanoma	Tumores no melanocíticos	81
Itakura ²⁶	2008	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	Tirosinasa, Melan A	Melanoma	Nevo melanocítico, tumores no melanocíticos	38
Granter ¹⁵	2001	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	MITF	Melanoma desmoplásico/fusiforme	Tumores no melanocíticos	45
Hofbauer ²⁷	1998	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Suiza	Tirosinasa	Melanoma	Lentigo maligno, nevo azul, nevo de Spitz	71
Boyle ²³	2002	Casos y controles	Estados Unidos	S100, HMB-45, tirosinasa	Melanoma/melanoma desmoplásico	Neurofibromas, dermatofibromas, dermatofibrosarcoma, schwannomas	60
Blessing ²⁴	1998	Casos y controles	Reino Unido	S100, HMB-45, Melan A	Melanoma/melanoma desmoplásico	Nevo atípico, nevo compuesto	43
Koch ²⁹	2001	Casos y controles	Estados Unidos	MITF	Melanoma desmoplásico/fusiforme	Cicatrices, neurofibroma, tumor maligno de nervio periférico, fibroxantoma atípico, sarcoma de células claras, schwannoma melanótico, nevo azul	79
Sheffield ²²	2002	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan A	Melanoma	Tumores no melanocíticos	72
Buonaccorsi ¹⁹	2014	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	MITF	Melanoma	Queratosis actínica	70
Aung ²⁸	2012	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Finlandia	PNL2	Melanoma desmoplásico	Sarcoma de células claras, nevo cutáneo pigmentado	77

Cuadro 1. Características de los estudios (continuación)

Autor	Año de publicación	Diseño del estudio	País	Marcador inmunohistoquímico evaluado	Características del grupo de melanoma	Características de grupo del no melanoma	Número total de pacientes analizados
Colombari ⁹	1988	Casos y controles	Italia	S100, HMB-45	Melanoma	Lentigo simple, nevos de unión, nevo compuesto, nevo intradérmico, nevo azul, nevo de Spitz	115
King ²⁰	1999	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	HMB-45, MITF	Melanoma	Tumores no melanocíticos	129
King ¹⁶	2001	Casos y controles	Estados Unidos	MITF	Melanoma/melanoma desmoplásico	Nevo displásico, nevo azul, nevo de Spitz, nevus fusiforme, nevo simple	152
Xia ¹⁷	2016	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	China	S100, HMB-45, MITF	Melanoma	Nevo pigmentado, nevo azul, nevo de Spitz	32
Xu ²⁵	2002	Casos y controles	Estados Unidos	S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan A	Melanoma desmoplásico/fusiforme	Tumores malignos del nervio periférico, schwannomas, neurofibromas	62
Jing ¹⁸	2011	Pruebas diagnósticas (corte transversal)	Estados Unidos	S100, HMB-45, Melan A	Melanoma	Tumores no melanocíticos	100

con sensibilidad de 88% (IC95% 69-97) a 100% (IC95% 98-100) y especificidad entre 17% (IC95% 4-41) y 98% (IC95% 90-100).

MITF

El MITF demostró alta sensibilidad (del 100%, IC95% 91-100) y especificidad (del 100%, IC95% 3-100); sin embargo, en los estudios que incluyeron el diagnóstico de melanoma desmoplásico (Granter, 2001, Koch, 2001, King, 2001, Xu, 2002) la sensibilidad fue baja, de 27% (IC95% 12-46) en el estudio de Xu (2002) y 55% (IC95% 95-100) en el estudio de Koch (2001). En cuanto a la especificidad se evidenció variabilidad entre 67% (IC95% 45-84) en el estudio de Granter (2001) y 98% (IC95% 94-100) en el estudio de King (2001).

Melan A

De este marcador se apreció alta sensibilidad a excepción del estudio de Xu (2002) con sensibilidad de 57% (IC95% 37-75). También se apreció gran variabilidad en los resultados de especificidad en todos los estudios, uno de ellos con valor de 0% (Blessing, 1998). Ambos estudios realizados tomaron en cuenta el diagnóstico de melanoma desmoplásico.

Tirosinasa

La tirosinasa reveló gran variabilidad de su desempeño operacional en todos los estudios. Se evidenció baja especificidad (de 2%, IC95% 0-13) en el estudio de Hofbauer (1998), éste tuvo como población de control lesiones melanocí-

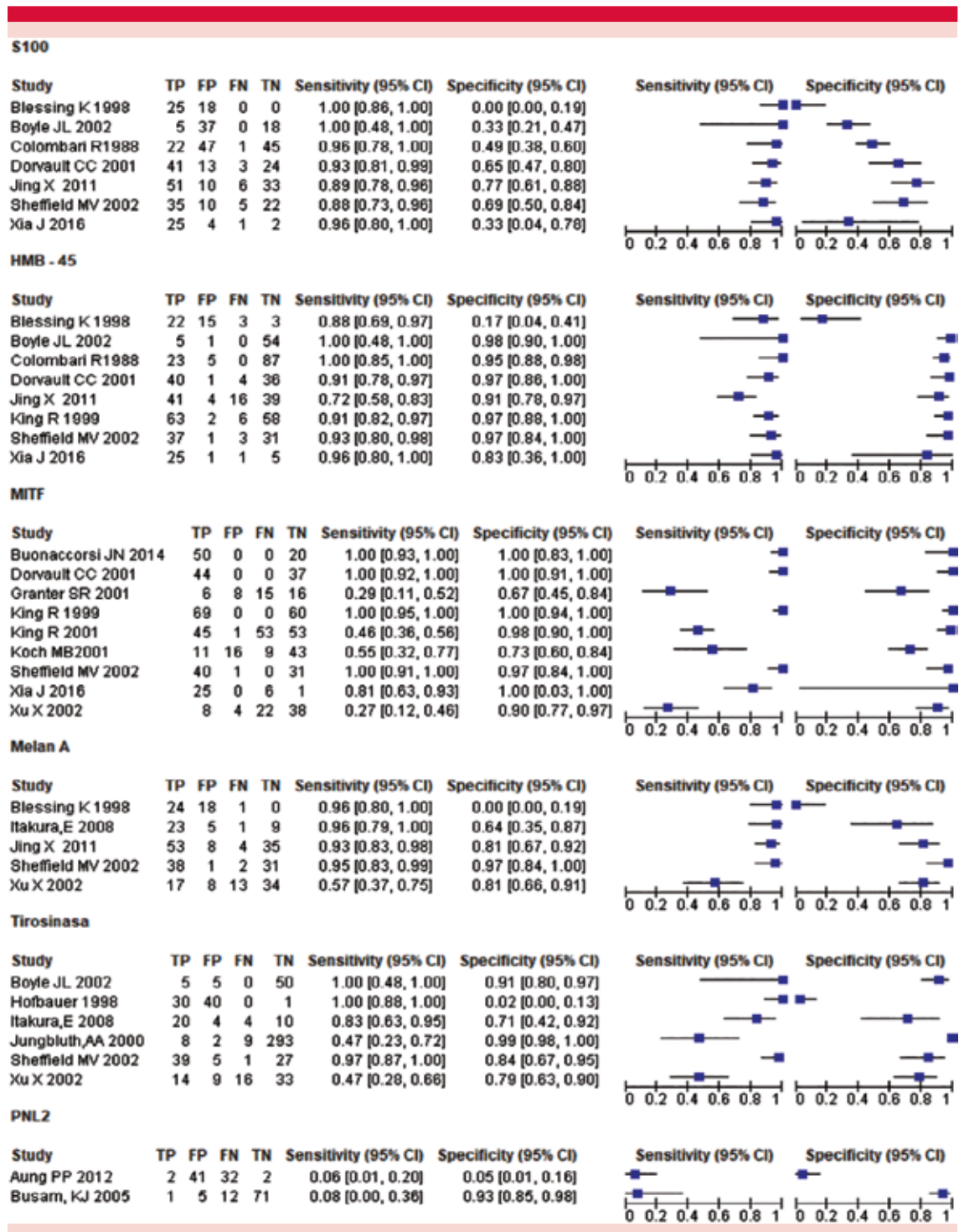


Figura 4. Características operativas de cada marcador.

ticas que incluían lentigo maligno, nevo azul y nevo de Spitz, lo que pudo influir en el resultado por las características de este marcador.

PNL2

Fue el único marcador en el que todos los estudios encontrados tuvieron en cuenta únicamente el diagnóstico de melanoma desmoplásico. La sensibilidad fue muy baja, varió de 6% (IC95% 1-20) en el estudio de Aung (2012) a 8% (IC95% 0-36) en el de Busam (2005). La especificidad fue variable, se encontró entre 5% (IC95% 1-16) y 93% (IC95% 85-98), respectivamente para los estudios descritos.

NKI/C3

No se encontraron estudios de acuerdo con los objetivos planteados en esta revisión sistemática que evaluaran el rendimiento operacional de este marcador para el diagnóstico del melanoma cutáneo.

Heterogeneidad de los estudios

Respecto a la valoración de la heterogeneidad de los estudios, se realizó una inspección visual de los gráficos de bosque obtenidos, en los que se notaba alta variabilidad en los valores reportados de sensibilidad y especificidad en los diferentes estudios para cada uno de los marcadores. Este mismo análisis se aprecia en la **Figura 5**, donde se identifica tendencia a la dispersión de los valores, por lo que se dificulta su unificación para obtener un dato ponderado. Esto parece estar influido en gran parte por los métodos de selección utilizados en los diferentes estudios al momento de escoger los casos que serían parte del grupo control y de melanoma, que en la mayor parte no se describía si se realizó de manera consecutiva o aleatoria. Además, se evidenció un número reducido de pacientes, lo que resultó en intervalos de confianza muy amplios.^{14,16,18,23,26} A pesar de ello, es posible analizar de acuerdo

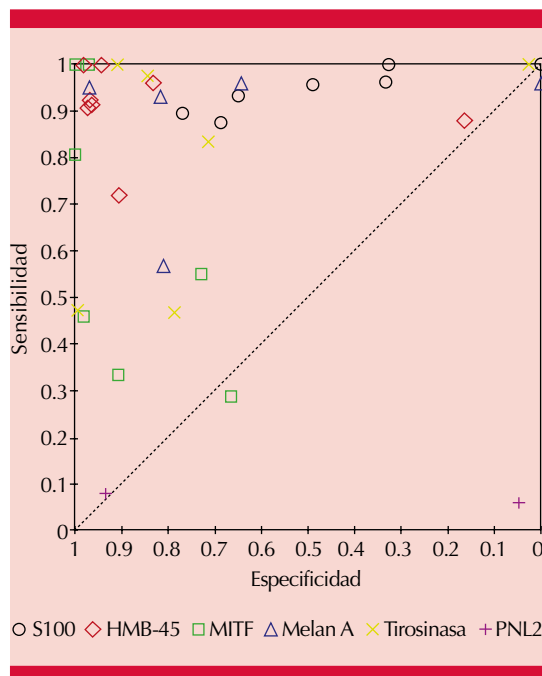


Figura 5. Curva ROC. Puntos de corte de los diferentes estudios para evaluar sensibilidades y especificidades.

con los resultados de la **Figura 6** el desempeño del marcador HMB-45 y el MITF cuyos umbrales son los más altos, con área debajo de la curva un poco más amplia en comparación con la de los demás.

DISCUSIÓN

Los marcadores inmunohistoquímicos son una herramienta que en los últimos años se ha utilizado como complemento del estudio histopatológico en el diagnóstico del melanoma. La sospecha de la enfermedad surge a partir de la clínica; sin embargo, por su manifestación heterogénea, establecer el diagnóstico a través de un estudio histopatológico únicamente suele ser difícil en la mayoría de los casos;⁵ es aquí donde juega un papel importante el uso de los marcadores inmunohistoquímicos para generar información adicional al estudio histopatológico, que es el patrón de referencia.

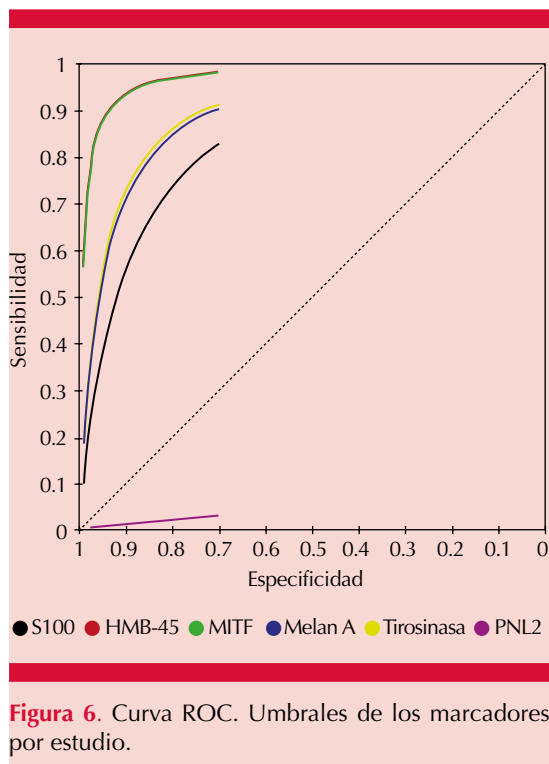


Figura 6. Curva ROC. Umbral de los marcadores por estudio.

Los marcadores más utilizados en la actualidad para el diagnóstico de melanoma cutáneo y sus diferentes variantes incluyen MITF, PNL2, NKI/C3, HMB-45, tirosinasa y la proteína S100, este último es el más conocido y utilizado en muchos de los servicios de patología.²³ Sin embargo, en la práctica clínica, son pruebas utilizadas como ayuda diagnóstica y en la actualidad no se conoce el desempeño exacto de cada prueba, por lo que no existe un protocolo estandarizado para su utilización.

El marcador HMB-45 demostró sensibilidad alta para melanoma cutáneo incluido el desmoplásico, que es poco frecuente, según los estudios de Boyle (2002) y Blessing (1998), con sensibilidad que varió entre 88 y 100%, además, resalta su alta especificidad en la mayor parte de los estudios.^{5,17,18,20-22,24} El S100 es un marcador muy sensible, pero de poca especificidad, lo

que está relacionado con su expresión en otros tejidos diferentes a la piel, como el sistema nervioso central, las células músculo-epiteliales, adipocitos, condrocitos, histiocitos y células de Langerhans.^{17,18,21} En relación con los marcadores Melan A y tirosinasa, se evidenció variabilidad en sus características operacionales. Además, se reconoció que los marcadores con mayor rendimiento operativo para el diagnóstico de melanoma subtipo desmoplásico y fusiforme fueron el MITF junto con el HMB-45. Sin embargo, en los estudios de Granter (2001), Koch (2001), King (2001) y Xu (2002) la sensibilidad fue baja. El PNL2 fue el marcador con menor rendimiento; sin embargo, para el análisis de este estudio se recomienda tener en cuenta que de acuerdo con los objetivos planteados y estrategia de búsqueda, este marcador sólo se evaluó en dos estudios que únicamente tuvieron en cuenta el subtipo desmoplásico, mostrando sensibilidad muy baja que fue de 6% en el estudio de Aung (2012) a 8% en el de Busam (2005). Sin embargo, la especificidad fue variable: de 5 a 93%, respectivamente para los estudios descritos. Por lo anterior, no se conoce el potencial real de este marcador para el diagnóstico de melanoma cutáneo. No se encontró información ajustada a los objetivos de nuestro estudio para el NKI/C3. Los puntos de corte para el diagnóstico del melanoma en los estudios evaluados no fueron homogéneos, lo que produce un efecto umbral, que puede explicar la variabilidad del rendimiento operacional encontrada en esta revisión, dificultando la realización de un metanálisis (**Cuadro 2**).^{23,24} Además, se evidenció alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes y riesgo incierto en la prueba índice y en la prueba de referencia en el análisis individual de cada marcador.

Durante la búsqueda de la bibliografía, sólo se encontró una revisión sistemática en la que únicamente se valoró el rendimiento operativo del MITF, que reportó sensibilidad y especificidad de 84 y 96%, respectivamente.³¹ En ésta

Cuadro 2. Puntos de corte establecidos por cada estudio

Autor	Marcador inmunohistoquímico evaluado	Punto de corte utilizado
Jungbluth ³⁰	Tirosinasa	Positivo si hay tinción citoplasmática en > 75% del melanoma
Busam ¹⁴	PNL2	Positivo si hay tinción citoplasmática, clasificado por grados en cruces de acuerdo con el porcentaje de células tumorales teñidas: +: 25%; ++: 25-50%; +++: 50-75%; ++++: > 75%
Dorvault ²¹	S100, HMB-45, MITF	Positivo si hay tinción citoplasmática en > 10% de las células tumorales
Itakura ²⁶	Tirosinasa, Melan A	Positivo si hay tinción citoplasmática en > 25% de las células tumorales
Granter ¹⁵	MITF	Positivo si hay respuesta citoplásmica/reacción nuclear, cuantificado como: tinción focal o débil (+), < 5% de las células. Moderada con fuerte positividad en 5 a 50% de células (++). Tinción fuerte difusa (+++) con > 50% de las células inmunorreactivas
Hofbauer ²⁷	Tirosinasa	Positivo si 1% o más de células inmunoestimuladas mostraban tinción
Boyle ²³	S100, HMB-45, tirosinasa	Positivo de acuerdo con el criterio del operador y clasificado como: focal o difusa y débil o fuerte
Blessing ²⁴	S100, HMB-45, Melan A	Positivo de acuerdo con el criterio del operador y clasificado como: fuerte o débil en parche o difusa
Koch ²⁹	MITF	Positivo si > 5% de las células tumorales mostraban tinción
Sheffield ²²	S100, HMB-45, MITF, tirosinasa, Melan A	Positivo si hay tinción citoplasmática > 10% de las células tumorales
Buonaccorsi ¹⁹	MITF	Positivo si nuclear > 1% de las células
Aung ²⁸	PNL2	Positivo si hay tinción membranosa en: < 10% de células tumorales y categorizado como: + (una cruz): de 10 a 30% de las células tumorales positivas: 2+ (dos cruces); > 30% de las células tumorales positivas: 3+ (3 cruces)
Colombari ⁵	S100, HMB-45	Positivo si 1% o más de células inmunoestimuladas mostraban tinción
King	HMB-45, MITF	Positivo si 1% o más de células inmunoestimuladas mostraban tinción
King	MITF	Positivo si 1% o más de células inmunoestimuladas mostraban tinción
Xia ¹⁷	S100, HMB-45, MITF	Las células con tinción citoplasmática fueron consideradas positivas y clasificadas como: > 75% células positivas: (+++); > 50% células positivas, (++) > 25% de células positivas: (+) < 25% de las células se consideraron negativas (-)
Xu ²⁵	S100, HMB-45, MITF, Tirosinasa, Melan A	Positivo si había reactividad en al menos 5% de las células tumorales
Jing ¹⁸	S100, HMB-45, Melan A	Positivo con un puntaje mayor o igual a 1. Se verificaba si había tinción nuclear o citoplasmática, luego se clasificaba mediante un puntaje de acuerdo con el porcentaje de células tumorales con tinción citoplasmática así: 0 (5-25%), 2 (25-50%), 3 (50-75%) y 4 (75-100%)

se logra realizar un metanálisis; sin embargo, se considera que los resultados son poco aplicables y no comparables con los resultados de este estudio porque se analizaron estudios con melanoma cutáneo y metastásico, este último no tenido en cuenta en esta revisión. Además, se detectaron importantes falencias metodológicas relacionadas con la selección de los casos, así como heterogeneidad de sus resultados.^{15,16,19,20,29}

CONCLUSIÓN

Los marcadores inmunohistoquímicos muestran utilidad como ayuda diagnóstica del melanoma cutáneo, el MITF y el HMB-45 mostraron el mejor rendimiento operacional. Sin embargo, la mayor parte de los estudios encontrados tuvieron fallas metodológicas en sus diseños, alto riesgo de sesgo y alta heterogeneidad, por lo que se considera necesario realizar a futuro estudios más robustos y de mejor calidad acerca de la utilización de estos marcadores como ayuda diagnóstica del melanoma cutáneo.

REFERENCIAS

- Bolognia JJ, Rapini R. *Dermatology second edition*. In: Mosby, editor. *Dermatology second edition*. Elsevier; 2008:1751-3.
- Kang S, Barnhill RL, Mihm MC, Jr., Fitzpatrick TB, Sober AJ. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol* 1994;130(8):999-1001.
- Banfalvi T, Boldizsar M, Gergye M, Gilde K, Kremmer T, et al. Comparison of prognostic significance of serum S-S-Cysteinyldopa, LDH and S-100B protein in Stage III-IV malignant melanoma. *Pathology Oncology Res* 2002;8(3):183-7.
- Tandler N, Mosch B, Pietzsch J. Protein and non-protein biomarkers in melanoma: a critical update. *Amino Acids* 2012;43(6):2203-30.
- Colombari R, Bonetti F, Zamboni G, Scarpa A, Marino F, et al. Distribution of melanoma specific antibody (HMB-45) in benign and malignant melanocytic tumours. Springer; 1988.
- Tsao H, Olazagasti JM, Cordero KM, Brewer JD, Taylor SC, et al. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(4):717-23.
- Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol* 2008;35(5):433-44.
- Colmenares-Roldán LM, Velásquez Lopera M, Vargas Suaza GA. Melanoma lentiginoso acral: una variante de melanoma maligno de especial interés en Colombia. *Iatreia* 2008;21:386-97.
- Ordóñez NG. Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: a review and update. *Human Pathology* 2014;45(2):191-205.
- Prieto V SC. Immunohistochemistry of Melanocytic proliferation. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135.
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-36.
- Deeks JJ BP, Gatsonis C (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0*. The Cochrane Collaboration. 2013.
- Collaboration TC. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version [5,3]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014. In: Collaboration TC, editor. *Revman. 5,3 ed*. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre 2014.
- Busam KJ, Kucukgöl D, Sato E, Frosina D, Teruya-Feldstein J, et al. Immunohistochemical analysis of novel monoclonal antibody PNL2 and comparison with other melanocyte differentiation markers. *Am J Surg Pathol* 2005;29(3):400-6.
- Granter SR, Weillbaeher KN, Quigley C, Fletcher CD, Fisher DE. Microphthalmia transcription factor: not a sensitive or specific marker for the diagnosis of desmoplastic melanoma and spindle cell (non-desmoplastic) melanoma. *Am J Dermatopathol* 2001;23(3):185-9.
- King R, Googe PB, Weillbaeher KN, Mihm Jr MC, Fisher DE. Microphthalmia transcription factor expression in cutaneous benign, malignant melanocytic, and nonmelanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 2001;25(1):51-7.
- Xia J, Wang Y, Li F, Wang J, Mu Y, et al. Expression of microphthalmia transcription factor, S100 protein, and HMB-45 in malignant melanoma and pigmented nevi. *Biomed Rep* 2016;5(3):327-31.
- Jing X, Michael CW, Theoharis CG. The use of immunocytochemical study in the cytologic diagnosis of melanoma: evaluation of three antibodies. *Diagnostic Cytopathology* 2011;41(2):126-30.
- Buonaccorsi JN, Prieto VG, Torres-Cabala C, Suster S, Plaza JA. Diagnostic utility and comparative immunohistochemical analysis of MITF-1 and SOX10 to distinguish melanoma in situ and actinic keratosis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 70 cases. *Am J Dermatopathol* 2014;36(2):124-30.
- King R, Weillbaeher KN, McGill G, Cooley E, Mihm M, et al. Microphthalmia transcription factor: a sensitive and specific melanocyte marker for melanoma diagnosis. *Am J Pathol* 1999;155(3):731-8.

21. Dorvault CC, Weilbaeher KN, Yee H, Fisher DE, Chiriboga LA, et al. Microphthalmia transcription factor. *Cancer Cytopathology* 2001;93(5):337-43.
22. Sheffield MV, Yee H, Dorvault CC, Weilbaeher KN, Eltoum IA, et al. Comparison of five antibodies as markers in the diagnosis of melanoma in cytologic preparations. *Am J Clin Pathol* 2002;118(6):930-6.
23. Boyle JL, Haupt HM, Stern JB, Multhaupt HA. Tyrosinase expression in malignant melanoma, desmoplastic melanoma, and peripheral nerve tumors: an immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126(7):816-22.
24. Blessing K, Sanders D, Grant J. Comparison of immunohistochemical staining of the novel antibody melan-A with S100 protein and HMB-45 in malignant melanoma and melanoma variants. *Histopathology* 1998;32(2):139-46.
25. Xu X, Chu AY, Pasha TL, Elder DE, Zhang PJ. Immunoprofile of MITF, tyrosinase, melan-A, and MAGE-1 in HMB45-negative melanomas. *Am J Surg Pathol* 2002;26(1):82-7.
26. Itakura E, Huang R-R, Wen D-R, Paul E, Wunsch PH, et al. RT in situ PCR detection of MART-1 and TRP-2 mRNA in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of melanoma and nevi. *Modern Pathology* 2008;21(3):326.
27. Hofbauer GF, Kamarashev J, Geertsens R, Böni R, Dummer R. Tyrosinase immunoreactivity in formalin-fixed, paraffin-embedded primary and metastatic melanoma: frequency and distribution. *J Cutaneous Pathol* 1998;25(4):204-9.
28. Aung PP, Maarit-Sarlomo-Rikala JL, Lai JP, Wang ZF, Mietinen M. kba62 and pn12: two newer melanoma markers—immunohisto-chemical analysis of 1563 tumors including metastatic, desmoplastic, and mucosal melanomas and their mimics. *Am J Surg Pathol* 2012;36(2):265.
29. Koch MB, Shih I-M, Weiss SW, Folpe AL. Microphthalmia transcription factor and melanoma cell adhesion molecule expression distinguish desmoplastic/spindle cell melanoma from morphologic mimics. *Am J Surg Pathol* 2001;25(1):58-64.
30. Jungbluth AA, Iversen K, Coplan K, Kolb D, Stockert E, et al. T311—an anti-tyrosinase monoclonal antibody for the detection of melanocytic lesions in paraffin embedded tissues. *Pathology-Research Practice* 2000;196(4):235-42.
31. Shen J, Lei QQ, Chen X, Cao C, Cen Y. Diagnostic performance of microphthalmia transcription factor for melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(6):798-805.

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.



Perlas de medicina interna en enfermedades ampollas autoinmunitarias

Autoimmune bullous diseases and internal medicine pearls.

José Darío Martínez-Villarreal,¹ Adrián Cuéllar-Barboza,² Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza,³ Rómulo Omar Flores-Pérez¹

Resumen

Las enfermedades ampollas autoinmunitarias comprenden un grupo de trastornos dermatológicos relativamente frecuentes que se manifiestan con lesiones ampollas, asociadas con alto grado de morbilidad y mortalidad. Es indispensable comprender de manera integral estos trastornos para la educación adecuada del paciente y un abordaje terapéutico seguro, por lo que deben reconocerse los factores de riesgo ambientales, el papel de la nutrición y los principales fármacos desencadenantes. Además, el tratamiento de estas enfermedades requiere con frecuencia fármacos sistémicos, como glucocorticoides e inmunosupresores estrechamente relacionados con complicaciones si se prescriben de manera indiscriminada. Esta revisión tiene como objetivo resumir la bibliografía actual de estas variables para concientizar al dermatólogo respecto al manejo adecuado y la prevención de efectos indeseables de estos fármacos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades ampollas autoinmunitarias; ampollas; inmunosupresores.

Abstract

Immunobullous diseases are a group of dermatological conditions relatively common, whose hallmark is bullae, linked to high morbidity and mortality. It is very important to have a complete understanding of these disorders for the proper education of the patient, and a safe therapeutic approach, so facts like environmental risk, nutrition, and trigger drugs must be recognized. Besides, the treatment includes systemic steroids and immunosuppressants highly associated to complications if they are not prescribed properly. The objective of this review is to summarize updated literature of these variables to guide the dermatologist to a proper management and to avoid side effects of these drugs.

KEYWORDS: *Immunobullous diseases; Bullae; Immunosuppressants.*

¹ Departamento de Medicina Interna.

² Departamento de Dermatología.

³ Departamento de Medicina Interna, Jefe de la Clínica de Medicina Interna, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

José Darío Martínez Villarreal
jdariomt@yaho.com.mx

Este artículo debe citarse como

Martínez-Villarreal JD, Cuéllar-Barboza A, Cárdenas-de la Garza JA, Flores-Pérez RO. Perlas de medicina interna en enfermedades ampollas autoinmunitarias. *Dermatol Rev Mex.* 2019 mayo-junio;63(3):293-301.

ANTECEDENTES

Las enfermedades ampollas autoinmunitarias comprenden un grupo de trastornos dermatológicos causados por la producción patológica de anticuerpos contra componentes cutáneos implicados en la adhesión celular. Estos padecimientos se manifiestan con lesiones ampollas que generan alto grado de morbilidad y mortalidad.¹ En este grupo de enfermedades está el pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, penfigoide ampollas, penfigoide de membranas mucosas, pénfigo paraneoplásico, pénfigo por IgA, dermatitis herpetiforme, epidermólisis ampollas adquirida y la dermatosis por IgA lineal.^{1,2}

En el conocimiento de este grupo de padecimientos es imperativo tomar en cuenta los factores de riesgo ambientales, el papel de la nutrición y los principales fármacos desencadenantes.³ Además, el tratamiento de estos trastornos requiere con frecuencia fármacos sistémicos, como corticosteroides e inmunosupresores, que confieren un riesgo importante de complicaciones, por lo que es indispensable conocer a detalle los efectos adversos y las precauciones necesarias al prescribirlos.²

Factores de riesgo no genéticos

Pénfigo vulgar

En cuanto al pénfigo vulgar, se ha demostrado una relación inversa de la prevalencia en fumadores. Por el contrario, se ha visto prevalencia más elevada en pacientes expuestos a material de jardinería, pesticidas (organofosforados y organoclorados), vapor de metales, heridas crónicas, embarazo y reacciones a fármacos.⁴

Penfigoide ampollas

Los factores de riesgo del penfigoide ampollas son en su mayor parte desconocidos.^{5,6} No

se han descrito estudios de casos y controles relevantes de factores de riesgo ambientales. Asimismo, se ha encontrado una relación prominente de este padecimiento con enfermedades neurológicas. Algunos estudios han descrito una prevalencia cercana a 30% de enfermedad cerebrovascular y 13% de demencia en pacientes con este trastorno. En un estudio, las enfermedades neurológicas antecedieron al penfigoide ampollas con mediana de 5.5 años.⁷ Otros padecimientos neurológicos asociados son la epilepsia, enfermedad de Parkinson y trastorno bipolar.³ A pesar de que hay estudios que han encontrado relación entre penfigoide ampollas y neoplasias malignas, es difícil determinar si la asociación es genuina o mera coincidencia por la relación de malignidad con edad avanzada.³ Chuang y su grupo hallaron una tasa significativamente elevada de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con penfigoide ampollas (4:1 contra controles).⁸

Pénfigo foliáceo

En el caso del *fogo selvagem*, una variante de pénfigo foliáceo endémica en Brasil, es bien conocida su relación con la mordedura de la mosca negra (*Simulium nigrimanum*). Además se ha encontrado asociación con mordeduras de artrópodos de la subfamilia *Triatominae* y del género *Cimex*. Otros factores vinculados son una vivienda rústica con techo de paja, paredes de adobe y puertas de mala calidad.⁹ El pénfigo endémico de Túnez se ha relacionado con la exposición a los baños turcos, a carnicerías, al contacto con rumiantes y a las mordeduras de artrópodos (**Cuadro 1**).¹⁰

Nutrición

Dermatitis herpetiforme

Este trastorno se relaciona con la enteropatía por gluten, por lo que algunos estudios susten-

tan mejoría clínica con dietas libres de gluten. En este contexto, se ha descrito que el tiempo promedio para reducir o suspender tratamiento farmacológico después de iniciar la dieta libre de gluten es de 18 meses.¹¹ Posiblemente uno de los beneficios más importantes de la dieta libre de gluten en la dermatitis herpetiforme es su aparente efecto protector contra la aparición de linfomas (una complicación bien descrita en esta enfermedad ampollosa).¹² El papel de la leche en la exacerbación clínica de este padecimiento es controvertido, pocos reportes de casos sugieren el empeoramiento clínico posterior a su consumo. Asimismo, los alimentos ricos en yodo, como los mariscos, pescados y sal de mar, pueden exacerbar las manifestaciones clínicas.¹¹

Los antígenos que desencadenan la dermatitis herpetiforme provienen de proteínas completas, por ende, teóricamente una dieta que contenga sólo aminoácidos (dieta elemental) pudiera ser de beneficio para los pacientes con esta enfermedad. Los estudios que sustentan la mejoría clínica con el consumo de la dieta elemental son principalmente series de casos de pocos pacientes y debido a la poca practicidad de tal dieta, es difícil su recomendación.^{11,13}

Pénfigo vulgar

Las diferentes variedades de pénfigo parecen tener exacerbantes dietéticos. Entre ellos figuran los alimentos ricos en tioles, como el ajo, cebolla, cebollín y el puerro. Reportes de caso asocian el consumo elevado de ajo con empeoramiento clínico del pénfigo vulgar.^{11,14,15} Otros descritos son los alimentos con alto contenido de fenoles, como la pimienta negra, chiles rojos, mango y nuez de la India.¹¹ Además, se ha encontrado relación con taninos (té, vino tinto, frambuesa, arándano, aguacate, mango),¹⁶ isotiocianatos (mostaza, brócoli, coliflor, rábano)¹⁷ y las ficocianinas (suplemento alimenticio *Spirulinaplantensis*).^{18,19} **Cuadro 1.**

Cuadro 1. Factores de riesgo no genéticos y nutricionales en las enfermedades ampollosas

Factores no genéticos	
Pénfigoide ampolloso	Factores ambientales desconocidos En relación con: Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad de Parkinson Epilepsia Trastorno bipolar Diabetes mellitus tipo 2 Malignidad (controversial)
Pénfigo vulgar	Relación inversa con el tabaquismo En relación con: Materiales de jardinería Pesticidas (organofosforados y organoclorados) Vapor de metales Heridas crónicas Embarazo Reacción a fármacos
Pénfigo foliáceo	Fogo selvagem Mordedura de mosca negra (<i>Simulium nigritanum</i>) y de artrópodos (<i>Triatominæ</i> y <i>Cimex</i>). Vivienda rústica o de adobe con o sin techo de paja.
Factores nutricionales	
Dermatitis herpetiforme	Relación con enteropatía por gluten Dieta libre de gluten Remisión a los 18 meses promedio Protección contra linfomas Exacerbaciones por Alimentos ricos en yodo (mariscos, pescados y sal de mar) Leche (evidencia escasa) Posible beneficio con dieta elemental (poca practicidad)
Pénfigo vulgar	Exacerbaciones por alimentos ricos en: Tioles (ajo, cebolla, cebollín y puerro) Fenoles (pimienta negra, chiles rojos, mango y nuez de la India) Taninos (té, vino tinto, frambuesa, arándano, aguacate y mango) Isotiocianatos (mostaza, brócoli, coliflor y rábano) Ficocianinas como complementos alimenticios (<i>Spirulinaplantensis</i>)

Fármacos desencadenantes

Penfigoide ampuloso

El penfigoide ampuloso se ha relacionado con múltiples fármacos. En un estudio de casos y controles de 86 pacientes se encontró asociación principalmente con diuréticos de asa.²⁰ Hace poco se identificó una relación del penfigoide ampuloso con los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (vidagliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina), anti-diabéticos orales ampliamente prescritos.²¹ Otros fármacos desencadenantes de penfigoide ampuloso son la espironolactona, penicilinas, quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), antiinflamatorios no esteroideos (AINES: ibuprofeno, diclofenaco tópico y ácido acetilsalicílico), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs: enalapril, captopril, lisinopril), β -bloqueadores, antipsicóticos, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (etanercept, adalimumab) y ustekinumab (IL-12/23).^{20,22-24}

Pénfigo vulgar

En el pénfigo se han identificado múltiples fármacos desencadenantes de acantólisis, clásicamente se ha relacionado con la penicilamina y el captopril. Además, se han reportado como desencadenantes los anticonceptivos orales, propranolol, penicilinas, cefalosporinas, isoniazida, etambutol, indometacina, fenilbutazona y rifampicina.^{14,23}

Pénfigo foliáceo

Los medicamentos implicados con más frecuencia son la penicilamina, lisinopril, captopril, nifedipino e imiquimod tópico (**Cuadro 2**).²⁵

Cuadro 2. Fármacos desencadenantes

Penfigoide ampuloso

Diuréticos de asa (furosemida y bumetanida)
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (vidagliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina)
AINES (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico y diclofenaco)
Quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino)
IECAs (captopril, enalapril y lisinopril)
Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (etanercept y adalimumab)
Otros: penicilinas, β -bloqueadores, antipsicóticos y ustekinumab

Pénfigo vulgar

Penicilamina
Captopril
Anticonceptivos orales
Propranolol
Penicilina
Quinolonas
Isoniazida
Etambutol
Rifampicina
Indometacina

Pénfigo foliáceo

Penicilamina
IECAs (captopril y lisinopril)
Nifedipino
Imiquimod tópico

Minimizando complicaciones de la terapia farmacológica

Glucocorticoides sistémicos

Desde su instauración como tratamiento de primera línea en el decenio de 1950, el efecto en el pronóstico de estas enfermedades ha sido profundo (modificando la mortalidad de 60-90% a 5-15%). Con frecuencia, estos fármacos se prescriben de forma prolongada, por tanto, es imperativo conocer a detalle los posibles efectos adversos asociados con su administración crónica. La administración de esteroides sistémicos por más de cuatro semanas y a dosis mayores a 30 mg equivalentes de prednisona debe obligar

al dermatólogo a una vigilancia estrecha de las complicaciones.^{2,6}

La inmunosupresión resultante de su administración puede llevar a infecciones bacterianas, fúngicas, virales y a la reactivación de la tuberculosis latente.² Antibióticos tópicos como la mupirocina pueden limitar la aparición de infecciones bacterianas secundarias. La serología viral y la vacunación en el contexto clínico adecuado pueden prevenir o identificar oportunamente herpes zoster y hepatitis viral.

Los trastornos metabólicos se manifiestan frecuentemente en pacientes con enfermedades ampollas en tratamiento con esteroides sistémicos. Aunque la hiperglicemia es un efecto secundario conocido, es rara la aparición de diabetes franca en un sujeto previamente sano. El riesgo de diabetes es proporcional a la dosis. Se aconseja una alimentación baja en carbohidratos y un programa de ejercicio. El seguimiento con determinaciones de glucemia sérica e incluso de hemoglobina glucosilada puede orientar la conducta terapéutica, porque en ocasiones se requieren antidiabéticos orales o insulina. En el seguimiento del paciente deben explorarse signos clínicos sugerentes de síndrome de Cushing exógeno (como giba y redistribución de grasa) que ameritan ajustes de la dosis.^{2,26,27}

La hipertensión arterial sistémica se manifiesta en cerca de 20%, lo que amerita un registro constante de la presión arterial, además, se ha encontrado asociación con aterosclerosis e insuficiencia cardíaca.^{26,27}

La insuficiencia adrenal es desencadenada por la suspensión abrupta del medicamento después de la administración prolongada del mismo. Se distingue por debilidad, fatiga, mialgias, artralgias y síncope. Ante la sospecha de este trastorno deben reiniciarse los glucocorticoides e interconsultar al endocrinólogo.^{2,27}

Los glucocorticoides sistémicos modifican la tasa de reabsorción ósea, dando lugar a mayor riesgo de osteoporosis (sobre todo en la población de mujeres posmenopáusicas). El Colegio Americano de Reumatología (ACR) recomienda clasificar a los pacientes en niños, menores o mayores de 40 años y según el riesgo de fractura utilizando la calculadora de riesgo FRAX. EL ACR hace la recomendación condicional de optimizar el consumo de calcio (1000-1200 mg/día) y vitamina D (600-800 UI/día y concentración sérica ≥ 20 ng/mL) para pacientes con consumo ≥ 2.5 mg de prednisona por más de tres meses y según el riesgo de fractura agregar bisfosfonatos. La densitometría ósea es una herramienta indispensable para vigilar esta enfermedad, que al manifestarse debe tratarse con bisfosfonatos o denosumab, calcio y vitamina D.^{2,26-28}

La úlcera péptica puede prevenirse con la indicación de inhibidores de la bomba de protones o inhibidores del receptor 2 de histamina. Si el dermatólogo sospecha sangrado del tubo digestivo subclínico el seguimiento debe incluir biometrías hemáticas para la vigilancia de hemoglobina o un estudio de sangre oculta en heces.^{2,26,27}

La lista de efectos indeseables asociados con la administración prolongada de esteroides es extensa y a continuación se mencionan algunos frecuentemente omitidos: miopatía por esteroides, puede ser súbita con dosis altas o insidiosa con dosis menores, se manifiesta con debilidad de músculos proximales, es un diagnóstico de exclusión, desaparece en dos a cuatro semanas tras la disminución de la dosis y puede atenuarse con el ejercicio; necrosis avascular del fémur o del húmero, puede prevenirse con la vigilancia del dolor de la articulación coxofemoral o glenohumeral y solicitar resonancia magnética nuclear en casos seleccionados para diagnóstico temprano; cataratas y glaucoma, en su sospecha

debe interconsultarse al oftalmólogo; toxicidad del sistema nervioso central, amerita vigilar cambios en el estado de ánimo y síntomas psicóticos; trastornos en la cicatrización, por lo que deben evitarse traumatismos inadvertidos y tener cuidado adicional de las heridas; desequilibrio hidroelectrolítico, se vigila evaluando el potasio y el sodio séricos; retención de líquidos y edema de miembros inferiores, se previene con disminución del consumo de sal en la dieta y administración de diuréticos ahorradores de potasio; irregularidades menstruales, en caso de ser secundarias al esquema terapéutico debe considerarse la interconsulta ginecológica y terapia hormonal. Los glucocorticoides sistémicos pueden ser una opción viable para pacientes

embarazadas en el contexto clínico adecuado (categoría C).^{2,26,27} **Cuadro 3**

Azatioprina

Algunas enfermedades ampollas autoinmunitarias, como el pénfigo vulgar, requieren el inicio de inmunosupresores sistémicos como ahorradores de esteroides. En la administración de azatioprina idealmente deben evaluarse las concentraciones de tiopurinamiltransferasa (TPMT) previo a su inicio. Además, se debe vigilar el sistema digestivo, citopenias y hepatotoxicidad. Podría prescribirse con cierta seguridad en el embarazo de ser absolutamente necesario (categoría D).^{2,26,29}

Cuadro 3. Efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos y su manejo (continúa en la siguiente página)

Sistema	Efecto adverso	Manejo
Neuropsiquiátrico	Euforia/manía Depresión-insomnio Pseudotumor cerebral Acatisia Psicosis Confusión	Interrogar por cambios en el estado de ánimo, patrón de sueño, periodos de confusión e ideas suicidas. Las personas con antecedentes neuropsiquiátricos son más susceptibles. Interconsulta con psiquiatría.
Oftalmológico	Glaucoma Catarata posterior subcapsular Exoftalmos	Interrogar por alteraciones de la agudeza visual en cada cita. Interconsulta con oftalmólogo.
Cardiovascular	Retención de líquidos Arterioesclerosis prematura Hipertensión arterial Arritmias	Reducción de dosis si es posible. Toma de presión arterial en cada cita. Antihipertensivos. Dieta baja en sodio. Diuréticos ahorradores de potasio.
Dermatológico	Apariencia cushingoide Estrías/adelgazamiento de la piel Acné Hirsutismo Eritema facial Cicatrización de heridas retardada Púrpura, equimosis o ambas	Reducción de dosis si es posible. Actividad física. Tratamiento antiacné. Depilación. Evitar traumatismos. Curación de las heridas.
Endocrino y metabólico	Hiperglucemia Ganancia de peso Insuficiencia adrenal (fatiga, mialgias, artralgias, debilidad, síncope) Alteraciones en el perfil de lípidos Alteraciones menstruales	Reducción de dosis si es posible. Vigilancia de glucosa sérica y hemoglobina glucosilada. Actividad física y dieta balanceada. Antidiabéticos orales, insulino terapia o ambas. Evitar retirar glucocorticoides súbitamente. En sospecha de insuficiencia adrenal, volver a dosis previa. Interconsulta con endocrinólogo.

Cuadro 3. Efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos y su manejo (continuación)

Sistema	Efecto adverso	Manejo
Gastrointestinal	Enfermedad úlcero-péptica Perforación de víscera hueca Esteatohepatitis Gastritis	Interrogatorio intencionado. Dosis de glucocorticoides después de los alimentos. Administración de inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos H2 o sucralfato.
Musculoesquelético	Osteopenia/osteoporosis Miopatía (disnea, debilidad de músculos proximales) Necrosis avascular de húmero o fémur	Valorar disminución de dosis. Optimizar consumo de calcio, vitamina D o ambos. Valorar riesgo de fracturas y necesidad de densitometría. Exploración de fuerza muscular. Interrogar por dolor de hombros o cadera. Radiografías de hombros, cadera o ambos. Valoración por traumatología.
Hematológico e inmunológico	Infecciones (reactivación de tuberculosis, virales, fúngicas y bacterianas) Leucocitosis Linfopenia	Reducción de dosis si es posible Aplicación de PPD o quantiferón. Antecedente de fiebre. Tratamiento antibiótico. Valorar profilaxis contra <i>pneumocystis jirovecii</i> .

Mofetil micofenolato

El micofenolato de mofetilo es un inmunosupresor efectivo, aunque de inicio lento, que puede causar náusea, diarrea, citopenias, sangrado del tubo digestivo e infecciones. Puede ser mejor tolerado que la azatioprina, pero es una opción más costosa.^{2,26,30}

Ciclofosfamida

La ciclofosfamida puede desencadenar cistitis hemorrágica, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, fibrosis pulmonar intersticial, daño gonadal y malignidad (cáncer de vejiga).^{2,26,31}

Rituximab

En el pénfigo vulgar se cuenta con herramientas terapéuticas más modernas (hoy de primera línea) que pueden evitar la administración prolongada de esteroides, entre ellas están el rituximab (inhibidor CD20) y la inmunoglobulina intravenosa (IVIG). La administración de rituximab amerita tratamiento profiláctico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y de herpes

zoster. Se deben vigilar complicaciones severas, como leucoencefalopatía multifocal progresiva y necrólisis epidérmica tóxica (sobre todo en los extremos de la vida).^{2,32}

Inmunoglobulina humana intravenosa

La inmunoglobulina intravenosa puede desencadenar reacciones anafilácticas severas, por lo que se prepara al enfermo con antihistamínicos y corticoesteroides. La vigilancia durante su aplicación está justificada tomando en cuenta, además, otras complicaciones asociadas que incluyen trombosis, mialgias, escalofríos, fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y nefrotoxicidad (aminorada con la administración de IVIG sin sacarosa).^{2,33}

Dapsona

Por último, la dapsona es una sulfona ampliamente efectiva en enfermedades ampollas autoinmunitarias con componente neutrofílico. Idealmente previo a su inicio se miden las concentraciones de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa con el propósito de prevenir anemia

hemolítica. Otras complicaciones son la meta-hemoglobinemia, la agranulocitosis, neuropatía periférica, cefalea, letargia, psicosis y el síndrome DRESS (**Cuadro 4**).^{2,3,4}

CONCLUSIONES

Las enfermedades ampollas autoinmunitarias conllevan gran morbilidad y mortalidad, por lo que el dermatólogo está obligado a conocer los factores ambientales, nutricionales y los fármacos prescritos comúnmente que pueden desencadenar estas enfermedades. Asimismo, es importante tener en cuenta los efectos secundarios de los fármacos prescritos comúnmente para su manejo, como los glucocorticoides, que son altamente efectivos pero, a la vez, confieren la posibilidad de múltiples efectos adversos. Los medicamentos inmunosupresores ahorradores de glucocorticoides son una opción complementaria en el tratamiento de estas enfermedades, pero representan riesgo de importantes efectos adversos, por lo que el dermatólogo debe conocer estos factores de

riesgo y dominar la administración de los glucocorticoides y del resto de los inmunosupresores con el fin de minimizar al máximo el riesgo de complicaciones y así lograr un tratamiento exitoso, para proporcionar a los pacientes la máxima seguridad posible.

REFERENCIAS

1. Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, Barzilai A. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):482-9.
2. Clay T, Pandya AG. Minimizing complications in autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin* 2011;29(4):577-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2011.06.005>
3. Oh DD, Zhao CY, Murrell DF. A review of case-control studies on the risk factors for the development of autoimmune blistering diseases. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2016;30(4):595-603.
4. Brenner S, Tur E, Shapiro J, Ruocco V, D'Avino M, Ruocco E, et al. Pemphigus vulgaris: environmental factors. Occupational, behavioral, medical, and qualitative food frequency questionnaire. *Int J Dermatol* 2001 Sep;40(9):562-9.
5. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris: incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2008 Jul;337:a180.

Cuadro 4. Efectos adversos de la terapia farmacológica

Azatioprina	Evaluar concentraciones de tiopurinamiltransferasa para pautar las dosis y evitar efectos indeseados. Gastrointestinal: náusea, vómito, diarrea dolor abdominal y hepatotoxicidad. Hematológico: leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y neoplasias. Otros: fiebre, mialgias y susceptibilidad a infecciones.
Micofenolato mofetilo	Náusea, diarrea, citopenias, sangrado de tubo digestivo e infecciones.
Ciclofosfamida	Cistitis hemorrágica, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, fibrosis pulmonar intersticial, daño gonadal y cáncer de vejiga.
Rituximab	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , reactivación de tuberculosis y de herpes zoster. Náusea, vómito, diarrea, neuropatías, edema, hipertensión, ganancia de peso y citopenias. Leucoencefalopatía multifocal progresiva y necrólisis epidérmica tóxica.
Inmunoglobulina intravenosa	Reacciones anafilácticas severas, trombosis, mialgias, escalofríos, fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y nefrotoxicidad (evitar la preparación con sacarosa).
Dapsona	Medir concentraciones de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa para prevenir anemia hemolítica. Metahemoglobinemia, agranulocitosis, neuropatía periférica, cefalea, letargia, psicosis y el síndrome DRESS.

6. Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, Sparsa A, Bedane C, Delaporte E, et al. Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: a prospective case-control study. *J Invest Dermatol* 2011 Mar;131(3):637-43.
7. Taghipour K, Chi C-C, Vincent A, Groves RW, Venning V, Wojnarowska F. The association of bullous pemphigoid with cerebrovascular disease and dementia: a case-control study. *Arch Dermatol* 2010 Nov;146(11):1251-4.
8. Chuang TY, Korkij W, Soltani K, Clayman J, Cook J. Increased frequency of diabetes mellitus in patients with bullous pemphigoid: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 1984 Dec;11(6):1099-102.
9. Aoki V, Sousa JXJ, Diaz LA. Pathogenesis of endemic pemphigus foliaceus. *Dermatol Clin* 2011 Jul;29(3):413-8, viii.
10. Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Nouira R, Fazaa B, Jomaa B, et al. Possible relation of Tunisian pemphigus with traditional cosmetics: a multicenter case-control study. *Am J Epidemiol* 2002 Feb;155(3):249-56.
11. Fedeles F, Murphy M, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and bullous skin diseases. *Clin Dermatol* [Internet] 2010;28(6):627-43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.03.036>
12. Lewis HM, Renaula TL, Garioch JJ, Leonard JN, Fry JS, Collin P, et al. Protective effect of gluten-free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996 Sep;135(3):363-7.
13. Kadunce DP, McMurry MP, Avots-Avotins A, Chandler JP, Meyer LJ, Zone JJ. The effect of an elemental diet with and without gluten on disease activity in dermatitis herpetiformis. *J Invest Dermatol* 1991 Aug;97(2):175-82.
14. Brenner S, Goldberg I. Drug-induced pemphigus. *Clin Dermatol* 2011;29(4):455-7.
15. Chorzelski TP, Hashimoto T, Jablonska S, Amagai M, Ishii K, Olszewska M, et al. Can pemphigus vulgaris be induced by nutritional factors? *Eur J Dermatology* 1996;6:284-6.
16. Brenner S, Ruocco V, Ruocco E, Russo A, Tur E, Luongo V, et al. *In vitro* tannin acantholysis. *Int J Dermatol* 2000 Oct;39(10):738-42.
17. Tur E, Brenner S. Diet and pemphigus. In pursuit of exogenous factors in pemphigus and fogo selvagem. *Arch Dermatol* 1998 Nov;134(11):1406-10.
18. AN L, VP W. Activation of autoimmunity following use of immunostimulatory herbal supplements. *Arch Dermatol* [Internet] 2004;140(6):723-7.
19. Kraigher O, Wohl Y, Gat A, Brenner S. A mixed immunoblistering disorder exhibiting features of bullous pemphigoid and pemphigus foliaceus associated with *Spirulina algae* intake. *Int J Dermatol* 2008 Jan;47(1):61-3.
20. Lloyd-Lavery A, Chi C-C, Wojnarowska F, Taghipour K. The associations between bullous pemphigoid and drug use. *JAMA Dermatology* [Internet] 2013;149(1):58. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/2013.jamadermatol.376>
21. García-Díez I, Ivars-Lleó M, López-Aventín D, Ishii N, Hashimoto T, Iranzo P, Pujol RM, España A H-GJ. Bullous pemphigoid induced by dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Eight cases with clinical and immunological characterization. *Int J Dermatol* 2018.
22. Onsun N, Sallahoglu K, Dizman D, Su Ö, Tosuner Z. Bullous pemphigoid during ustekinumab therapy in a psoriatic patient. *Eur J Dermatology* 2017;27(1):81-2.
23. Feng S, Zhou W, Zhang J, Jin P. Analysis of 6 cases of drug-induced pemphigus. *Eur J Dermatol* 2011;21(5):696-9.
24. Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C. Drug-induced pemphigoid: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014 Sep;28(9):1133-40.
25. Khachemoune A, Guldbakke KK, Ehrsam E. Pemphigus foliaceus: A case report and short review. *Cutis* 2006;78(2):105-10.
26. DeHoratius DM, Sperber BR, Werth VP. Glucocorticoids in the treatment of bullous diseases. *Dermatol Ther* 2002;15(4):298-310.
27. Moghadam-Kia S, Werth VP. Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects. *Int J Dermatol* 2010 Mar; 49(3):239-48. doi:10.1111/j.1365-4632.2009.04322.x.
28. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, Hansen KE. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(8):1521-1537. doi: 10.1002/art.40137.
29. Anstey AV, Wakelin S, Reynolds NJ. Guidelines for prescribing azathioprine in Dermatology. *Br J Dermatol* 2004;151(6):1123-32.
30. Park H. The emergence of mycophenolate mofetil in dermatology: From its roots in the world of organ transplantation to its versatile role in the dermatology treatment room. Del Rosso JQ, ed. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011 Jan;4(1):18-27.
31. Kim J, Chan J. Cyclophosphamide in dermatology. *Australas J Dermatol* 2017 Feb;58(1):5-17. doi: 10.1111/ajd.12406.
32. Gleghorn K, Wilson J, Wilkerson M. Rituximab: Uses in Dermatology. *Skin Therapy Lett* 2016;21(5):5-7.
33. Dourmishev LA, Guleva DV, Miteva LG. Intravenous immunoglobulins: Mode of action and indications in autoimmune and inflammatory dermatoses. *Int J Inflammation* 2016;2016:3523057. doi:10.1155/2016/3523057.
34. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* 2014;306(2):103-124. doi:10.1007/s00403-013-1409-7.

Tiña incógnita facial por *Trichophyton mentagrophytes*

Facial tinea incognita due to Trichophyton mentagrophytes.

Itzel Anayn Flores-Reyes,¹ Angélica Beirana-Palencia,³ Roberto Arenas²

Resumen

La tiña incógnita es una dermatofitosis transformada por un proceso de inmunosupresión inducida por la aplicación tópica o sistémica de corticoesteroides, inmunomoduladores o ambos. Los agentes etiológicos más implicados son *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes*. En términos fisiopatológicos, hay disminución de la respuesta inmunitaria, secundaria a la disminución de la síntesis de mediadores inflamatorios, lo que favorece la colonización y extensión de la infección fúngica. El tratamiento se basa en la suspensión o reducción gradual del esteroide y la administración de antifúngicos orales. Se comunica el caso de una paciente preescolar con tiña incógnita facial causada por *T. mentagrophytes* que tuvo remisión total posterior a tratamiento con terbinafina oral durante dos meses.

PALABRAS CLAVE: Tiña facial; tiña incógnita; corticoesteroides.

Abstract

Tinea incognita is a dermatophytosis transformed by an immunosuppression process induced by the topical or systemic application of corticosteroids and/or immunomodulators. The most common etiological agents are Trichophyton rubrum and T. mentagrophytes. In pathophysiological terms, there is a decrease in the immune response, secondary to the decrease in synthesis of inflammatory mediators, helping the colonization and extension of this fungal infection. The treatment is based on withdrawal or gradual reduction of steroid therapy and the administration of oral antifungals. We report the case of a female preschool patient with a facial tinea incognita due to T. mentagrophytes that presented total remission after a 2-month treatment with terbinafine.

KEYWORDS: Tinea faciei; Tinea incognita; Corticosteroids.

¹ Diplomada en Micología Médica. Sección de Micología.

² Jefe de la Sección de Micología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Dermatóloga y dermatóloga pediatra. Práctica privada.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Roberto Arenas Guzmán
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Flores-Reyes IA, Beirana-Palencia A, Arenas R. Tiña incógnita facial por *Trichophyton mentagrophytes*. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):302-308.

ANTECEDENTES

La tiña facial (tiña de la cara) con frecuencia es mal diagnosticada, se define como dermatofitosis de la piel lampiña, que está constituida por una placa eritemato-escamosa bien circunscrita.¹⁻³

La tiña incógnita es una dermatofitosis en pacientes con un proceso de inmunosupresión, inducida por la aplicación tópica o sistémica de corticoesteroides, inmunomoduladores (o ambos), como los inhibidores de calcineurina: pimecrolimus y tacrolimus en una zona colonizada o infectada por dermatofitos y en donde existe transformación de la dermatosis que hace complejo el diagnóstico.^{1,4,5} El término fue descrito después de la introducción de los corticoesteroides tópicos en 1968 por Iwe y Marks.⁵

La tiña incógnita afecta a personas de cualquier edad y sexo, aunque estudios en Europa y Asia han reportado mayor prevalencia en pacientes de mediana edad de la cuarta y quinta décadas de la vida; todas las áreas pueden ser afectadas, pero tiene ligera predilección por la cara, los brazos y el tronco.^{5,6} En 23 a 40% hay padecimientos concomitantes, como diabetes, SIDA, hepatitis, trasplante de órganos y procesos oncológicos.^{5,6}

Se comunica un caso pediátrico que muestra los efectos de la administración irracional de esteroides tópicos y particularmente de la tiña incógnita.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de cinco años de edad, que acudió a consulta por padecer dermatosis localizada a la hemicara derecha, constituida por una placa eritematosa, circular, con borde activo, límites definidos, escama fina sobre su superficie, de cinco meses de evolución, acompañada de prurito.

La madre refirió que inició como un “granito” en el dorso de mano y la mejilla derecha, de 0.3 cm de diámetro aproximadamente, muy pruriginoso; por lo que acudieron con médico general quien ante el diagnóstico de dermatitis atópica inició tratamiento basado en crema con betametasona-gentamicina-clotrimazol dos veces al día durante un mes, con lo que tuvo aumento de tamaño y aparición de nuevas lesiones. Acudieron con médico institucional quien durante un periodo de cuatro meses prescribió betametasona e hidrocortisona vía tópica, extendiendo más la lesión facial (**Figura 1**). Al profundizar en el interrogatorio, se confirmó la convivencia con varios perros con los que cohabitaba.

Ante la sospecha de tiña incógnita, se realizó examen directo con KOH y cultivo, que mostró



Figura 1. Imagen clínica. Placa eritemato-escamosa y pustular, borde activo y límites definidos.

múltiples microconidios redondos en racimos, algunas hifas en raqueta y escasos macroconidios fusiformes largos, estrechos, con “punta en lápiz”; el cultivo mostró colonias de color blanco a beige, aterciopeladas, sin pigmento al reverso, por lo que con los hallazgos descritos se confirmó el diagnóstico de tiña incógnita por *T. metagrophytes* (Figuras 2 y 3). La paciente fue tratada con subacetato de aluminio en fomentos la primera semana junto con terbinafina tabletas de 250 mg, un cuarto de tableta (62.5 mg) cada 24 horas, vía oral, durante ocho semanas, con lo que mostró remisión total de las lesiones tres meses después (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los agentes etiológicos implicados en la tiña facial con mayor frecuencia son *T. metagrophytes* y *T. rubrum* y con menor frecuencia *M. canis* y *M. audouinii*.¹ En términos clínicos, es una dermatosis asimétrica, constituida por una placa bien circunscrita de tamaño variable, borde elevado, regresión central, color rosa a rojo y descamación mínima sobre su superficie.¹ Debe hacerse el diagnóstico diferencial con dermatitis



Figura 2. Examen directo con esporas y filamentos (KOH-negro de clorazol 40x).

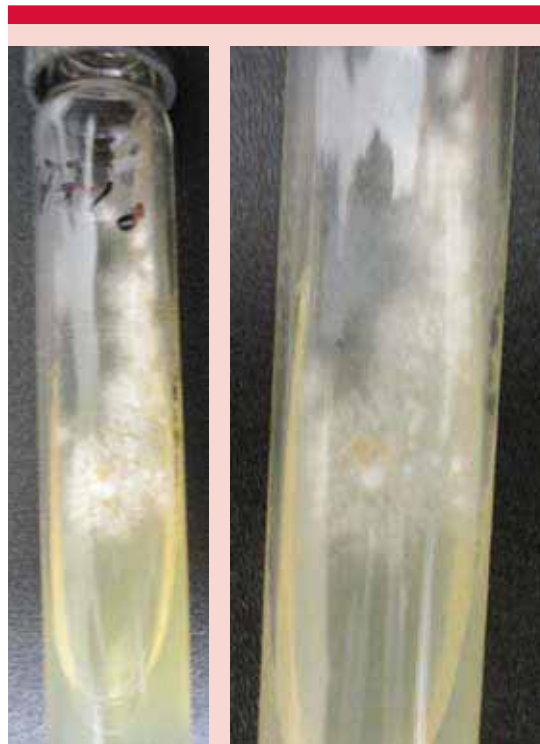


Figura 3. Cultivo en Sabouraud con colonias de color blanco, aterciopeladas.

seborreica, dermatitis por contacto, eritema marginado, lupus eritematoso, erupción polimorfa lumínica, erupción por fototoxicidad e infiltrado linfocítico.¹

El diagnóstico se establece mediante el examen directo y cultivo de la lesión.¹ El tratamiento se basa en alilaminas y azoles orales y tópicos.¹

En México no existen estudios epidemiológicos de la tiña incógnita, pero hay evidencia de que incluso 44% de los pacientes que recibieron corticoesteroides fueron prescritos por médicos no dermatólogos y 16% fueron autoindicados.⁶

Debido a la gravedad de la administración indiscriminada de corticoesteroides tópicos,



Figura 4. Remisión total de la dermatosis después del tratamiento.

se mencionan los principales efectos adversos en población pediátrica reportados por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos, que son: irritación local en 66%, despigmentación en 30%, atrofia y estrías en 30% y síndrome de Cushing en 6%.⁴ Se sugiere que para evitar los efectos mencionados y optimizar la administración de corticoesteroides tópicos: 1) se establezca el diagnóstico clínico correcto; 2) se utilice la potencia apropiada para la edad; 3) posterior a una respuesta considerablemente favorable, se continúe con una preparación menos potente o reducción de la frecuencia de administración (reducción del tratamiento), 4) ante la curación completa, continuar con la aplicación mediante la preparación efectiva

más débil y 5) tener cuidado especial en niños y ancianos en ciertas localizaciones (por ejemplo, escroto, cara, periorbital).⁴

El origen de la inmunosupresión que conduce a la tiña incógnita puede ser iatrogénico, por un diagnóstico erróneo o como efecto secundario.⁷ Algunos factores de la administración de esteroides que alteran los patrones clínicos morfológicos de las dermatofitosis y que por tanto causan tiña incógnita y manifestaciones atípicas son la prescripción de combinaciones irracionales de esteroides con antimicóticos y antibióticos (incluso mezcladas por los propios pacientes), la autoprescripción, la prescripción por médicos generales con poca experiencia, la prescripción para tratar dermatosis crónicas, diseminadas, reacciones adversas o dermatosis resistentes a terapia estándar, la administración por recomendación de farmacéuticas y la producción, difusión y ventas incontroladas.^{2,4} En particular se ha observado que la combinación de antimicóticos con esteroides tópicos de alta potencia se ha asociado con alivio incompleto de la infección fúngica, persistencia y exacerbación de la dermatosis, así como con efectos cutáneos adversos debido a su administración prolongada.⁸

En la fisiopatología, uno de los primeros pasos es la unión de la molécula de esteroide al receptor de esteroide citoplásmico en los queratinocitos donde se sintetizan lipocortinas, con la capacidad de inhibir la formación del ácido araquidónico y otros mediadores inflamatorios necesarios para la migración de polimorfonucleares, monocitos, linfocitos y células de Langerhans; otras funciones de estas proteínas son la disminución del edema y eritema al aumentar la vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular.⁷ La formación de los círculos concéntricos se explica porque el corticoesteroide tópico de manera local tiene efecto antiinflamatorio e inmunosupresor.² La extensión

centrífuga se debe a la mediación celular que elimina al hongo la región central y a que el dermatofito se desplaza más rápido que la tasa de regresión de los corneocitos.² Asimismo, la administración de los corticoesteroides tópicos de manera intermitente suprime el proceso inflamatorio, promoviendo la supervivencia del dermatofito, que se extiende centrífugamente, pero también permanece en el centro.² También los dermatofitos son capaces de estimular la producción de IL-8 por los queratinocitos, que induce quimiotaxis de neutrófilos, que contribuye a la aparición de pústulas.⁹

En general, los corticoesteroides tópicos suprimen los agentes etiológicos induciendo inmunidad local e innata mediante beta-defensinas e inmunidad adquirida mediante reacciones mediadas por linfocitos T, por lo que en algunas ocasiones suelen indicarse en fases agudas.¹⁰

Los agentes etiológicos implicados en la cara son *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y en otras localizaciones *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton violaceum* y *Trichophyton erinacei*.⁵

Se manifiesta como una placa muy extensa, eritematosa, secundaria al proceso inflamatorio, mal delimitada, de color rojo a violáceo, con un margen en anillo sobre su periferia y mínima descamación. Las pápulas o pústulas en las zonas afectadas corresponden a una foliculitis dermatofítica y puede haber atrofia de la epidermis causada por la aplicación del glucocorticoide.^{1,2,5} Puede haber gran variedad de lesiones, cambiando las características distintivas clásicas.⁷ Algunos autores consideran que las lesiones cutáneas eritemato-escamosas crónicas que no responden a corticoesteroides e inhibidores de la calcineurina deben hacer sospechar esta enfermedad.⁶ La tiña incógnita se ha asociado con onicomycosis, tiña de los pies y tiña

de la ingle hasta en 30% de los pacientes, por lo que se ha sugerido examinar minuciosamente estas áreas para descartar autoinoculación.^{5,6} De preferencia, también debe revisarse el área genitoperineal, porque se ha incrementado su frecuencia debido a la dificultad para visualizar la existencia de bordes activos, lo que permite que se convierta en un sitio de infección crónica.² Algunos pacientes inician con otra dermatosis que requiere esteroide, por lo que la tiña incógnita puede ser un padecimiento superpuesto o coexistente.⁷

El diagnóstico se sospecha por los datos clínicos, mediante el antecedente de evolución recalcitrante y tórpida y la administración de tratamientos tópicos que generan algún grado de inmunosupresión.⁵⁻⁷ La dermatoscopia es muy útil, en especial en piel cabelluda, porque permite visualizar estructuras sugerentes, como pelos en coma, puntos negros, pelos cortos, en sacacorchos y rotos.⁷ El diagnóstico se confirma mediante el examen directo de la lesión con KOH y cultivo en agar Sabouraud con o sin antibióticos.^{5,6} Desafortunadamente el examen directo y el cultivo tienen tasa diagnóstica variable que va de 60-85% y 40-60%, respectivamente, con alta tasa de falsos negativos, relacionados con errores de muestreo, muestra insuficiente, manipulación, transporte y almacenamiento inadecuado, terapia previa con antifúngicos y personal inexperto, por lo que no es descabellado repetir el cultivo ante factores de riesgo y datos clínicos persistentes.¹¹ A pesar de que el estudio histológico con tinciones como PAS y HE también permite establecer el diagnóstico, no está bien fundamentada su indicación, salvo en los casos con cultivos negativos.^{1,5,7} Debido a la complejidad diagnóstica de esta enfermedad, algunos consideran una opción para la detección de ADN del dermatofito, la reacción en cadena de la polimerasa, que es un estudio que se realiza en menor tiempo y con mayor sensibilidad.¹² Una herramienta prometedora es la microscopia

confocal, donde se visualiza el estrato córneo, la dermis superficial, las características celulares y la existencia de hifas con sensibilidad diagnóstica de 89%, lo que es bueno al ser una prueba *in vivo*, no invasiva, realizada en corto tiempo (promedio en 15 minutos), aunque una limitante es el alto costo del dispositivo (hasta 60 mil euros) y la imposibilidad de distinguir los diferentes dermatofitos.^{12,13}

Para el diagnóstico diferencial, Starace y colaboradores afirman que se haga hincapié en las dermatosis imitadoras de esta enfermedad, como dermatitis atópica, impétigo, lupus eritematoso, rosácea y psoriasis.¹⁰ Una dermatofitosis inflamatoria se confunde con una dermatitis eccematosa, por lo que debe diferenciarse de todas las erupciones eritematosas de la cara, no importa cuán típica o atípica sea su manifestación, como son la dermatitis atópica, dermatitis seborreica o de contacto.^{1,3,5}

El tratamiento depende de la extensión y estado de salud basal de cada paciente.⁷ Debido a su compleja manifestación clínica, se prefiere que estos pacientes sean tratados por un dermatomicroscopista.^{5,6} En casos no complicados, pueden prescribirse antimicóticos tópicos con buenas tasas de éxito.⁷ En pacientes con inmunosupresión sistémica, infección generalizada, recurrencia, afección del pelo (los folículos son sitio de reservorio) y de uñas, se prefieren los antimicóticos sistémicos, porque ofrecen mayor beneficio.^{1,5,7} A la fecha la terbinafina se considera el tratamiento de elección y se ha demostrado mayor tasa de curación en infecciones causadas por *Trichophyton* spp, la dosis es de 250 mg diarios durante uno a dos meses en adultos.^{1,5,7,12,14,15} La griseofulvina también ha mostrado buenos resultados a dosis de 250 mg día durante uno a dos meses.^{1,5,7,12-15} Otras opciones son los azoles que actúan inhibiendo la enzima P450, 14- α -desmetilasa, que convierte lanosterol en ergosterol, afectando la síntesis

de la pared celular fúngica; en tratamientos de larga duración, la función hepática siempre debe vigilarse antes de prescribirse y de manera periódica; la dosis de fluconazol es de 150 mg semanales y la de itraconazol de 100-200 mg/día durante uno a dos meses.^{7,11} La opción de combinar antimicóticos orales con tópicos es bien aceptada y ofrece buenos resultados.^{1,5,7,12-15} Dentro del tratamiento tópico se aconseja alilaminas como terbinafina y butenafina en crema o gel dos veces al día durante cuatro a ocho semanas e imidazoles.⁸ En la tiña incógnita los antimicóticos siempre van acompañados de la supresión del corticoesteroide tópico; en algunos casos pueden prescribirse por periodos breves y de baja potencia para evitar rebote agudo por el cese brusco de los de alta potencia.¹⁵

CONCLUSIÓN

La exploración rutinaria durante la consulta periódica en pacientes con factores de riesgo podría disminuir los nuevos casos. Los médicos no dermatólogos deben ser informados y educados de las múltiples manifestaciones de las infecciones dermatofíticas y de la prescripción racional de corticoesteroides. En casos de difícil control se sugiere derivar con especialistas capacitados. Es necesario que las autoridades sanitarias establezcan políticas sobre el control de corticoesteroides tópicos, para que los de alta potencia no sean accesibles sin receta y en general para que su venta sea estrictamente regulada. El caso que comunicamos tuvo excelentes resultados posterior a la administración de antimicóticos orales.

REFERENCIAS

1. Wolff K, Jhonson RA, Saavedra AP, Fitzpatrick Atlas de Dermatología Clínica, séptima edición. New York: McGraw-Hill, 2014;620-622.
2. Litt JZ, A Treatise on Topical corticosteroids in Dermatology. 1st ed. Kolkata-India: Springer, 2018;151-158.

3. Cirillo V, Humphreys T, Elenitsas R. Tinea faciei. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(1):119-120.
4. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):1-15.
5. Arenas R, Moreno G, Vera L, Welsh O. Tinea incognita. *Clin Dermatol* 2010;28:137-139.
6. Jeong W, Wook T, Mun J, Song M, Soo B et al. Tinea incognita in Korea and its risk factors: Nine-year multicenter survey. *J Korean Med Sci* 2013;28:145-151.
7. Chang P, Moreno G. Review on tinea incognita. *Curr Fungal Infect Rep* 2016;10:126-131.
8. Chavira J, Chavira J, Castellanos J, Bonifaz A. Tiña microspórica corticosteropeada. Ejemplo del abuso de los esteroides tópicos. *Dermatol Rev Mex* 2018;62(2):178-171.
9. Paloni G, Valerio E, Berti I, Cutrone M. Tinea incognita. *J Pediatr* 2015;167:1450-1453.
10. Starace M, Alessandrini A, Piraccino B. Tinea Incognita following the use of an antipsoriatic gel. *Skin Appendage Disord* 2015;1:123-125.
11. Tatjana J, Maier PW, Anzengruber F, Murer C, Bosshard PP, et al. Case of tinea incognita and differential diagnosis of figurate erythema. *Med Mycol Case Reports* 18 2017;18:8-11.
12. Seitz AT, Paasch U, Simon JC, Ziemer M. Tinea incognita. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;(10)1090-1093.
13. Navarrete C, Bajaj S, Marghoob AA, Marchetti M. Rapid diagnosis of tinea incognita using handheld reflectance confocal microscopy: a paradigm shift in dermatology? *Mycoses* 2015;58:383-386.
14. Welsh O, Vera L. Red face and fungi infection. *Clin Dermatol* 2014;32:734-738.
15. Ruiz J, Mendoza MD, Ciudad MC. Tinea incognita: A case series and literature review. *Piel Barc* 2014;29(10):624-627.

**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.

Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente

Proximal calciphylaxis: a rare entity.

Agustina Sardoy,¹ María Agustina Fumis,¹ Sofía Aylene Cagnolo,¹ María Belen Bidabehere,¹ María Pia Boldrini,² María Laura Gubiani,² Beatriz Alicia Pinardi³

Resumen

La calcifilaxis es una enfermedad rara, potencialmente mortal, caracterizada por úlceras necróticas isquémicas, debidas a la calcificación de la capa media de las arteriolas de mediano y pequeño calibre de la unión dermo-epidérmica y del tejido celular subcutáneo. Afecta a pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, en diálisis o trasplantados renales, es de difícil manejo terapéutico. Se comunica el caso clínico de un paciente con diagnóstico de calcifilaxis proximal asociada con insuficiencia renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Calcifilaxis; insuficiencia renal crónica.

Abstract

Calciphylaxis is a rare, life-threatening disease characterized by ischemic necrotic ulcers, due to the calcification of the middle layer of medium and small caliber arterioles of the dermo-epidermal junction and subcutaneous cellular tissue. It occurs in patients with advanced chronic renal failure, on dialysis and/or kidney transplants, with limited treatment options. We present the clinical case of a patient diagnosed with proximal calciphylaxis associated with chronic renal failure.

KEYWORDS: Calciphylaxis; Chronic renal failure.

¹ Residente de dermatología.

² Médica dermatóloga.

³ Médica dermatóloga, jefa de servicio. Servicio de Dermatología, Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Agustina Sardoy
agustinasardoy@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Sardoy A, Fumis MA, Cagnolo SA, Bidabehere MB y col. Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):309-312.

ANTECEDENTES

La calcifilaxis o artropatía calcificante urémica es una enfermedad rara, potencialmente mortal,¹ caracterizada por úlceras necróticas isquémicas, debidas a la calcificación de la capa media de las arteriolas de mediano y pequeño calibre de la unión dermo-epidérmica y del tejido celular subcutáneo.² Afecta principalmente a pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, en diálisis o trasplantados renales. Se requiere el reconocimiento temprano de la enfermedad por parte del dermatólogo para el tratamiento multidisciplinario, debido a las dificultades en su manejo y verdaderos desafíos terapéuticos.³

La patogenia es multifactorial, pero aún no se conoce en su totalidad. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen riesgo elevado de padecer arteriopatía calcificante urémica asociada con alteraciones del metabolismo fósforo-cálcico, pero sólo un pequeño porcentaje la manifiestan, por lo que otros factores estarían implicados.^{4,6}

La calcifilaxis clínicamente se caracteriza por úlceras necróticas secundarias a la calcificación de pequeños vasos y necrosis tisular. La biopsia cutánea es la prueba diagnóstica de confirmación.⁶ Se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas orientadas a la disminución de la absorción intestinal de fosfatos, porque no existe tratamiento efectivo que haya podido disminuir la mortalidad.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica terminal de causa desconocida, diagnosticada cinco años previos, en hemodiálisis trisemanal desde hacía dos años, en plan de trasplante renal e hiperparatiroidismo

secundario de reciente diagnóstico, medicado con enalapril 20 mg/día y bisoprolol 5 mg/día. Acudió a la consulta por padecer nódulos que progresaron hacia ulceración y necrosis en los miembros inferiores, dolorosas, de un mes de evolución.

Al examen físico se observaron múltiples úlceras cubiertas con costras necróticas, de bordes netos e irregulares, eritema perilesional y fondo con tejido de granulación, que afectaban los miembros inferiores en forma bilateral, predominantemente en el muslo derecho (**Figura 1**). El resto del examen físico era normal.

Los diagnósticos presuntivos que se plantearon fueron: calcifilaxis, úlceras arteriales, vasculitis y pioderma vegetante, por lo que se solicitaron los siguientes estudios complementarios: ecografía doppler de miembros inferiores, que no evidenció alteraciones; los estudios de laboratorio arrojaron lo siguiente: hemoglobina: 9.90 g/dL, hematócrito: 31%, eritrosedimentación: 109 mm/hora, creatinina: 11.5 mg/dL, urea: 183 mg/dL, fosfatemia: 6.5 mg/dL, parathormona (PTH): 2222.1 pg/dL, fosfatasa alcalina: 300 UI/L, el resto de los exámenes estaba dentro de parámetros normales.



Figura 1. Múltiples úlceras necróticas de bordes netos e irregulares en ambos muslos.

El resultado histopatológico reveló epidermis con hiper y paraqueratosis con leve acantosis, se observó un lecho de úlcera con tejido de granulación en la base. En la dermis se apreció fibrosis, moderado infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear de disposición perivascular y perianexial, depósitos de calcio en vasos pequeños y focos de calcificación en la dermis profunda (**Figura 2**).

Con los datos clínicos y complementarios se estableció el diagnóstico de calcifilaxis proximal en contexto de un paciente con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis.

Como tratamiento se realizó escarectomía de las lesiones a cargo del servicio de Cirugía general, con curaciones diarias de las úlceras por el equipo de enfermería, se inició esquema de tratamiento antibiótico endovenoso conjuntamente con el servicio de Infectología (ciprofloxacina y clindamicina ajustado a la función renal), tratamiento del dolor con parches de fentanilo transdérmico a dosis de 2.5 mg cada 72 horas y se planificó paratiroidectomía, que no pudo realizarse debido a la mala evolución clínica

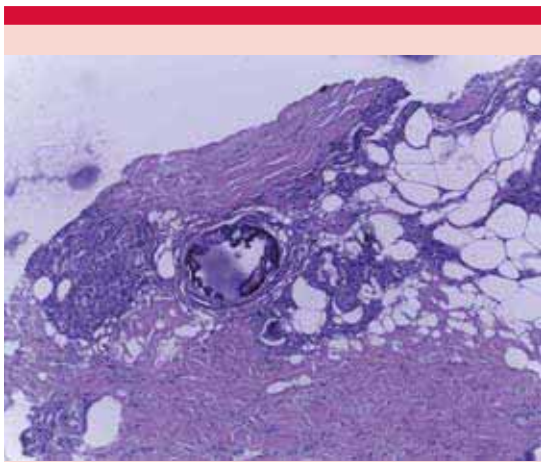


Figura 2. Depósito de calcio en vaso sanguíneo.

del paciente con progresión a choque séptico, requerimiento de fármacos inotrópicos, con asistencia respiratoria mecánica y fallecimiento al quinto día de hospitalización.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis fue descrita por Brian y Whites en 1898.⁷ En 1962 Selye y colaboradores la denominaron arteriopatía calcificante urémica luego de un estudio experimental en ratas nefrectomizadas en el que observaron la calcificación de varios órganos.⁷

Es una enfermedad casi exclusiva de pacientes con insuficiencia renal crónica, con prevalencia de 1 a 4%.⁸ Existen múltiples factores de riesgo, entre ellos: sexo femenino, hiperparatiroidismo, administración complementaria de vitamina D, hiperfosfatemia, hipercalcemia, obesidad y desnutrición; el riesgo de calcifilaxis aumenta con los años de diálisis.^{2,9}

La alteración en la producción de vitamina D provoca menor absorción de calcio en el intestino y, en consecuencia, hipocalcemia, estas concentraciones de calcio sérico disminuidas estimulan la producción de PTH y provocan hiperparatiroidismo secundario, que acentúa la resorción ósea para compensar los valores bajos de calcemia. Sin embargo, la mayor resorción ósea origina hiperfosfatemia que puede verse agravada por la disminución del aclaramiento renal de fosfatos que ocurre en la insuficiencia renal crónica. Todas estas alteraciones del metabolismo fósforo-cálcico pueden promover calcificaciones metastásicas. No obstante, no en todos los casos de calcifilaxis ha podido demostrarse esta alteración.^{5,6}

La calcifilaxis clínicamente se distingue por úlceras necróticas secundarias a la calcificación de pequeños vasos y necrosis tisular. Es característico el intenso dolor que ocasionan las lesiones.

Hay dos formas de manifestación clínica: la calcifilaxis acral y la proximal (muslos, nalgas, abdomen, pecho, genitales, hombros), esta última se vincula con pronóstico desfavorable y con alteración del metabolismo fósforo-calcio de mayor severidad, como en el caso de nuestro paciente. Por lo general, puede complicarse con gangrena, infección y sepsis, lo que condiciona su evolución.^{10,11} Los diagnósticos diferenciales más importantes son la necrosis cutánea por warfarina, la gangrena diabética y la fascitis necrotizante.⁵

La biopsia cutánea es la prueba diagnóstica de confirmación,⁹ la histología muestra un depósito de calcio en la capa media de arterias de pequeño y mediano calibre de la dermis y tejido subcutáneo, que puede estar acompañado de hiperplasia de la íntima, fibrosis, trombosis, calcificación extravascular e infiltrado inflamatorio en el tejido subcutáneo, predominantemente lobulillar.^{6,10}

Se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas orientadas a la disminución de la absorción intestinal de fosfatos, porque no existe tratamiento efectivo que haya podido disminuir la mortalidad.⁶ Las opciones terapéuticas son limitadas y en gran medida de soporte para normalizar los productos de fósforo-calcio,¹ además de cuidados locales, prevención y tratamiento de infecciones con desbridamiento y tratamiento antibiótico.^{11,12} Otras terapias descritas son los quelantes del fósforo, bisfosfonatos, tiosulfato de sodio intravenoso debido a su actividad antioxidante y quelante, el oxígeno hiperbárico y la paratiroidectomía.^{2,11,12} No está claro el papel de esta última intervención, pero hay evidencias de que realizada de forma temprana puede proporcionar mejoría.¹² El pronóstico continúa siendo adverso con mortalidad elevada; la sepsis es la causa más frecuente de muerte en estos pacientes, como en el caso comunicado.¹²

CONCLUSIONES

La calcifilaxis supone un auténtico reto terapéutico con los tratamientos actuales, el pronóstico continúa siendo incierto con elevada mortalidad, la sepsis es la causa más frecuente de muerte en estos pacientes, por lo que el mayor esfuerzo debe orientarse hacia la prevención y diagnóstico oportuno, reconociendo los factores de riesgo y realizando controles estrictos de las concentraciones séricas de fósforo y calcio en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

REFERENCIAS

1. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, Malhotra R, Jackson VA, et al. Calciphylaxis: Risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2015;66:133-46.
2. Prados-Soler MC, del Pino y Pino, M.D, Garófano-López R, Moriana-Dominguez C. Calcifilaxis severa en paciente con hemodiálisis. *Dial Traspl* 2012;31:76-78.
3. Sprague SM. Painful skin ulcers in a hemodialysis patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(1):166-73.
4. Seyle H. Calciphylaxis. Chicago: University of Chicago Press, 1962;1-16.
5. Campoy MV, Ibañez MJ, Luna A, Matamoros E, Michelena MA, Maradeo R, Garritano MV, Arena G, Teberobsky M y Chiavassa AM. Calcifilaxis: A propósito de tres casos. *Arch Argent Dermatol* 2014;64(6):219-224.
6. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, Stirelman JC, Ryan MJ, Davis CL, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001;60(1):324-32.
7. Cano Megías M, Casillas Sagrado E, Fernandez Rodrigo A. Calcifilaxis proximal: una entidad metabólica poco frecuente. *Med Clin* 2016;147(9):432-424.
8. García S, Gómez ML, Rojas Bilbao EA. Calcifilaxis en un paciente sometido a hemodiálisis. Factores de riesgo asociados y revisión bibliográfica. *Arch Argent Dermatol* 2002;52:239-244.
9. Ohta A, Ohomori S, Mizukami T, Obi R, Tanaka Y. Penile necrosis by calciphylaxis in a diabetic patient with chronic renal failure. *Intern Med* 2007;46:985-990.
10. Batún-Garrido JAJ, Hernández-Núñez E, Muñoz Pérez H. Calcifilaxis en la práctica clínica: informe de un caso con insuficiencia renal crónica terminal. *Med Int Méx* 2014;30:721-726.
11. Ivker RA, Woosley J, Briggaman RA. Calciphylaxis in three patients with end-stage renal disease. *Arch Dermatol* 1995;131:63-8.
12. Chang P, Lizama-Auyón EM. Calcifilaxis sistémica asociada con insuficiencia renal crónica. *Dermatol Rev Mex* 2016 julio;60(4):338-343.

Dermatomiositis juvenil: ¿es un padecimiento frecuente en la edad pediátrica?

Juvenile dermatomyositis: Is a common condition in the pediatric age group?

Irina Suley Tirado-Pérez,¹ Helga Luna-Torres,² Andrea Carolina Zárate-Vergara³

Resumen

La dermatomiositis es una enfermedad rara, es parte de las miopatías inflamatorias idiopáticas y se caracteriza clínicamente por debilidad muscular progresiva simétrica proximal y erupción cutánea característica. Se comunica el caso clínico de una adolescente que inició con síndrome febril prolongado sin foco aparente y afectación sistémica; se estudiaron las causas más frecuentes y se descartaron diagnósticos diferenciales. Los estudios paraclínicos complementarios encontraron alteraciones que junto a los hallazgos del examen físico establecieron el diagnóstico de dermatomiositis. La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria que afecta la piel y el músculo. Se incluye entre las miopatías inflamatorias idiopáticas o miositis idiopáticas, un grupo heterogéneo de enfermedades musculares de causa desconocida que se caracterizan por la aparición progresiva de debilidad muscular e inflamación; la sospecha clínica y algunos estudios paraclínicos ayudan en el diagnóstico; esta enfermedad se ha relacionado con la predisposición a neoplasias.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; miositis; enfermedades musculares.

Abstract

Dermatomyositis is a rare entity, part of the idiopathic inflammatory myopathies. It is characterized clinically by proximal symmetric progressive muscle weakness, and a characteristic skin rash. This paper reports the clinical case of a teenager who initiated with prolonged febrile syndrome without apparent focus, she had systemic involvement; we studied the most frequent etiologies ruling out infectious origin. Paraclinical complementary studies found alterations that lead us to the diagnosis of dermatomyositis with physical examination. Dermatomyositis is an inflammatory disease that affects the skin and muscle. It is included within the idiopathic inflammatory myopathies or idiopathic myositis, which are a heterogeneous group of muscular diseases of unknown etiology that are characterized by the progressive onset of muscle weakness and inflammation; clinical suspicion and some paraclinical help in the diagnosis, this disease has been related with predisposition to neoplasms.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Myositis; Muscular diseases.

¹ Epidemióloga, Máster Cuidado paliativo pediátrico, residente cuidado intensivo pediátrico.

² Peditra.

³ Epidemióloga, residente Cuidado intensivo pediátrico.

Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Santander, Universidad de Santander, Colombia.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Irina Suley Tirado Pérez
irinasuley@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Tirado-Pérez IS, Luna-Torres H, Zárate-Vergara AC. Dermatomiositis juvenil: ¿es un padecimiento frecuente en la edad pediátrica? *Dermatol Rev Mex.* 2019 mayo-junio;63(3):313-320.

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una de las miopatías inflamatorias idiopáticas. Se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal simétrica progresiva y erupción cutánea característica. Existen pacientes con lesiones cutáneas que tienen poca o ninguna enfermedad muscular. Aunque el proceso afecta principalmente la piel y los músculos, es una enfermedad sistémica con manifestaciones frecuentes en el aparato gastrointestinal y el sistema pulmonar.^{1,2}

La dermatomiositis juvenil es la miopatía inflamatoria más común en pediatría, pero es una enfermedad rara, tiene incidencia muy baja, de uno a dos casos por millón al año, a menudo tiene curso crónico. La clásica lesión de la piel es el eritema macular violáceo distribuido simétricamente. Las manifestaciones patognomónicas incluyen: pápulas de Gottron en el dorso de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas, codos y rodillas. El eritema heliotropo se manifiesta como un brote de coloración lila o violáceo, periorbital en ambos párpados superiores. Hay varios signos de fotosensibilidad, como el signo de la V en el cuello, entre otros. Los cambios en el lecho ungular consisten en eritema y telangiectasias periungulares. La afectación muscular es simétrica. La disfagia y la fatiga son síntomas comunes. La afectación respiratoria se ve reflejada por la existencia de enfermedad pulmonar intersticial. De 11 a 40% de los casos se asocia con otras enfermedades del tejido conectivo.^{2,3}

El diagnóstico de dermatomiositis juvenil se establece principalmente a través de sospecha clínica y pruebas de laboratorio, tal como se aplica en los criterios de 1975 por Bohan y Peter. Sólo dos tercios de los niños afectados tendrá alta actividad enzimática de la creatina cinasa en suero, por lo que otras enzimas vinculadas con la miositis, incluida la aldolasa, transami-

nasas y lactato deshidrogenasa, deben tomarse en cuenta.^{1,2}

La dermatomiositis se ha relacionado con malignidad entre 15 y 25%, principalmente con tumores sólidos más que hematológicos y entre ellos con carcinomas más que sarcomas. Las neoplasias de pulmón, ovario, mama y colon han sido los tumores más frecuentes, pero el orden de éstos varía, según las series publicadas. En la población asiática el tipo de neoplasia más encontrada es el carcinoma nasofaríngeo. Por último, en niños las tres malignidades más notificadas fueron leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas. La terapia contra la enfermedad muscular incluye corticoesteroides sistémicos con o sin un agente inmunosupresor. El tratamiento de la enfermedad de la piel comienza con fotoprotección, corticoesteroides tópicos e, incluso terapias inmunomoduladoras.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, con cuadro de aproximadamente 20 días de evolución caracterizado por edema de miembros inferiores, exantema cutáneo malar con leve edema periorbitario y eritema en heliotropo, fiebre, tos seca, disfagia y osteomiasias inicialmente tratada en centro de salud sin especificar manejo, posteriormente continuó con síntomas por lo que consultó nuevamente y se documentaron troponinas positivas (8472), por lo que se consideró sepsis de origen a establecer, probable endocarditis, por lo que se inició tratamiento con vancomicina; la paciente fue remitida a otro hospital donde se modificó el esquema antibiótico y se inició piperacilina tazobactam, metronidazol y doxiciclina, que se suspendieron por reacción alérgica, también recibió para ese momento pulsos de esteroides por tres días, posteriormente se corroboró infección de las

vías urinarias micótica que se trató con fluconazol, se realizó ecocardiograma con FEVI 66%, con derrame pericárdico 150 cc, se consideró descartar enfermedad reumatológica asociada con adenopatías, así como enfermedad mieloproliferativa por lo que remitieron a la paciente a Oncología pediátrica (**Figura 1**).

Se recibió en el servicio de hospitalización a paciente referida de consulta externa de Oncología pediátrica para hospitalización y estudios prioritarios para descartar síndrome mieloproliferativo.

En seguimiento por Oncología se realizó aspirado de médula ósea sin datos de enfermedad linfoproliferativa; sin embargo, por administración previa de esteroide no fue posible descartar la enfermedad, ameritó control por la especialidad y posterior reevaluación con nuevo aspirado de médula ósea. La citología de líquido cefalorraquídeo fue negativa.

Entre los hallazgos paraclínicos relevantes se encontró tendencia a elevación de LDH y transaminasas, ecocardiograma con derrame pericárdico GI, función sisto-diastólica conservada sin vegetaciones.

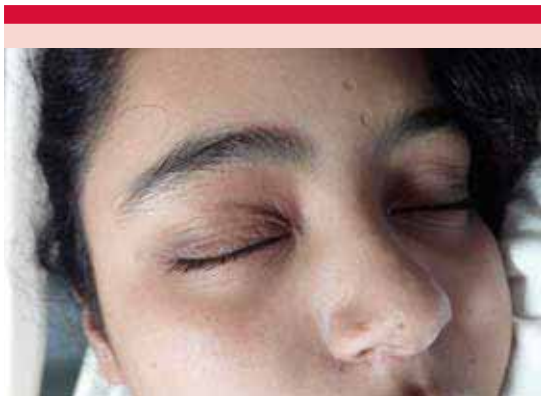


Figura 1. Eritema en heliotropo bupalpebral, característico en dermatomiositis juvenil.

La paciente fue valorada por dermatología y a pesar de perfil autoinmunitario negativo, no se descartó dermatomiositis, por lo que se recomendó biopsia de músculo, anticuerpos antisintetasas, electromiografía y determinación de mioglobina. Aunque tuvo CPK normal (21) tenía elevación de LDH (que estaba en ascenso) y transaminasas que indicaron la necesidad de valoración por Neuropediatría. Al examen físico se encontró: piel: fototipo Fitzpatrick IV, leve edema palpebral bilateral, eritema malar bilateral; sin pigmentación violácea, labios secos, con fisuras; sin afectación de la mucosa oral; hiperpigmentación en V del escote secundaria a quemadura en infancia; descamación fina en la región escapular derecha, en su base tenía pequeñas manchas hiperpigmentadas. En la rodilla izquierda había hiperpigmentación posinflamatoria y descamación superficial fina; xerosis moderada generalizada y xerosis marcada en el dorso de los pies.

A la valoración neurológica inicial se encontró persistencia de debilidad muscular leve de predominio proximal que había cursado con mejoría. Cumplió criterios para dermatomiositis, por lo que no se consideró realizar biopsia (**Cuadro 1**). Para este momento tenía los criterios cumplidos: debilidad muscular proximal, elevación de enzimas musculares y electromiografía con miopatía, exantema y eritema en heliotropo.

La paciente estaba alerta, consciente, con lesiones hiperpigmentadas difusas en la piel, secuelas de exantema generalizado previo, descamación en algunas zonas de la piel en el dorso de las manos y mucosas secas. Como hallazgos positivos tenía signo de Gowers, dificultad para salto en dos pies, marcada dificultad para salto en un pie. Fuerza para elevación de miembros superiores de 4+/5 y de flexión de carpo bilateral de 4/5, para extensión de cadera de 4/5, resto 5/5. Reflejos osteotendinosos ++/++++ generalizados. No había dolor muscular.

Cuadro 1. Criterios de Bohan y Peter

Criterios	Dermatomiositis	Polimiositis
Debilidad muscular proximal y simétrica	+	+
Elevación de enzimas musculares	+	+
Cambios en electromiografía característicos de miositis	+	+
Exantema característico	+	-
Biopsia muscular con miositis inflamatoria	+	+

Para el diagnóstico de dermatomiositis juvenil son imprescindibles los hallazgos cutáneos. Es seguro el diagnóstico con 4 de 5 criterios, probable con 3 de 5 y posible con 2 de 5. Tomado de la referencia 5.

En el manejo interdisciplinario se consideró adolescente con cuadro agudo de artralgias, mialgias y limitación funcional que llevó a postración asociada con exantema cutáneo. Del sitio de remisión refirieron CPK elevada asociada con LDH y transaminasas en ascenso. En términos clínicos, con evolución hacia mejoría. Sospecha de dermatomiositis vs miopatía. Se descartó enfermedad linfoproliferativa e infecciosa como principales diagnósticos diferenciales.

La electromiografía, en conjunto con los criterios positivos de Bohan y Peter, confirmaron el diagnóstico de dermatomiositis. Ante mejoría clínica se indicó continuar tratamiento ambulatorio, considerando que recibió dos dosis de corticosteroides IV, se dio tratamiento con prednisolona vía oral durante un mes de manera ambulatoria.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad infrecuente, de naturaleza autoinmunitaria e inicio antes de los 16 años de edad. Se trata de una vasculopatía caracterizada por debilidad

muscular proximal simétrica, elevación sérica de las enzimas musculares y lesiones cutáneas patognomónicas.^{3,4}

La etiopatogenia de la dermatomiositis juvenil se desconoce. Se han sugerido varios mecanismos patogénicos, incluidos factores genéticos e inmunológicos predisponentes y algunos desencadenantes asociados, como las infecciones y la luz ultravioleta. Al igual que en otras enfermedades autoinmunitarias, se plantea la posibilidad del resultado de la interacción entre factores ambientales en un individuo con predisposición genética. La combinación de factores predisponentes y desencadenantes llevaría a la activación del sistema inmunitario que por diferentes mecanismos (infiltración de linfocitos B, T y células dendríticas en el músculo con lesión capilar mediada por complemento) produce vasculitis inflamatoria. Esta vasculitis sería la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La inflamación vascular no está limitada a los vasos del músculo y la piel, sino que también puede afectar a otros sistemas u órganos, como el aparato gastrointestinal, los pulmones, los ojos, los riñones y el corazón, y condicionar las diferentes manifestaciones y complicaciones de la enfermedad,^{3,4} como se evidenció en el caso expuesto.

La causa de la vinculación entre dermatomiositis y neoplasias continúa siendo desconocida. Existen distintas hipótesis: 1) alteración inmunológica que hace que el paciente sea susceptible a ambos procesos; 2) producción de ciertas proteínas tumorales que muestran reacción cruzada con antígenos cutáneos o musculares, que desencadenarían el fenómeno autoinmunitario; 3) causa común de algunos virus o ambiental, administración de fármacos inmunosupresores en el tratamiento de la dermatomiositis. Las hipótesis planteadas no son necesariamente excluyentes entre sí. Los factores ambientales o virales que actúan sobre individuos genéti-

camente predispuestos podrían desencadenar una respuesta inmunológica alterada, capaz de inducir cualquiera de los dos procesos. Sin embargo, a diferencia de los pacientes adultos, los niños afectados no tienen mayor riesgo de neoplasia.^{4,5}

Las manifestaciones características de esta enfermedad son la debilidad muscular y la afectación de la piel que es muy específica, erupción en las mejillas, en los párpados (llamado eritema en heliotropo por su color violáceo), en los codos, las rodillas y los nudillos de los dedos de las manos, conocidas como pápulas de Gottron. La mayoría de los niños llegan a la consulta porque no tienen fuerza o la misma está disminuida; en general, la pérdida de la fuerza ocurre de manera progresiva. Los padres notan que los niños se caen más seguido, prefieren las actividades sedentarias (dibujar, ver la televisión, etc.), evitan subir escaleras y se cansan fácilmente cuando caminan. La debilidad muscular es simétrica, especialmente en los músculos más cercanos al tronco, es decir, los músculos del cuello, las caderas, los hombros y el abdomen. La debilidad se manifiesta con cansancio progresivo, caídas frecuentes, dificultad para sentarse en el suelo y para incorporarse, para subirse y bajarse de la cama, para subir escaleras, para peinarse, para alcanzar objetos que estén elevados por encima de la cabeza; estas limitaciones progresivas en la capacidad física van generando, en muchos niños, irritabilidad y temor, especialmente a caerse y golpearse. Los músculos inflamados tienden a acortarse, aparecen contracturas en flexión, por lo que muchas veces se observa la posición característica con codos y rodillas flexionados.^{4,5}

También pueden afectarse los músculos que intervienen en el habla, en ese caso se nota un cambio en el tono de la voz (voz nasal). Si se afectan los músculos que participan en la deglución, puede haber sialorrea y tos e incluso

regurgitación de los alimentos con el riesgo de broncoaspiración, lo que ocasiona una complicación pulmonar grave. En casos más graves pueden afectarse los músculos respiratorios y del tubo digestivo y aparecer debilidad para mantener la respiración normal y complicaciones, como dolor abdominal, estreñimiento y sangrado en la materia fecal. La inflamación también puede afectar las articulaciones y producir artritis.^{6,7}

Otra manifestación característica es la inflamación de la piel que se manifiesta por enrojecimiento o eritema de la cara, que incluye los pómulos (exantema malar), el mentón, la frente y los párpados; pudiendo verse edema y un ligero tinte violáceo sobre estos últimos. Se observan erupciones rojizas principalmente sobre los nudillos, y también sobre los codos, las rodillas y los tobillos (pápulas de Gottron). Con menos frecuencia se ven ulceraciones, especialmente en los codos, la piel sobre el ángulo interno del ojo, los nudillos y las axilas. También puede haber una zona más enrojecida alrededor de la base de las uñas (telangiectasias periungueales), debida a la inflamación de los pequeños vasos sanguíneos (vasculitis) en la zona de la cutícula. Los síntomas de la piel empeoran con la exposición al sol (fotosensibilidad). Las afecciones cutáneas pueden ser la primera manifestación de la enfermedad, aunque a veces aparecen unas semanas después de la afectación muscular. Las lesiones de la piel llegan a confundirse con otras enfermedades más comunes, como la dermatitis atópica o alérgica.^{8,9}

El diagnóstico se establece al tener en cuenta las características clínicas de la enfermedad (la afectación cutánea y muscular) en conjunto con la elevación de las enzimas musculares, como en el caso clínico comunicado. Cuando el músculo se inflama, las enzimas musculares, que incluyen CPK, TGO, TGP, LDH y aldolasa, aparecen en concentraciones altas. A veces los

síntomas iniciales pueden confundirse con otras enfermedades, por lo que el diagnóstico diferencial es amplio en el grupo de las miopatías inflamatorias juveniles (**Cuadro 2**); es necesario recurrir a otros métodos diagnósticos, como

biopsia muscular, en la que pueden observarse los cambios que la inflamación generó y que confirman el diagnóstico de dermatomiositis juvenil. Otro método utilizado, aunque menos frecuente, es la electromiografía, que se utilizó

Cuadro 2. Clasificación clínica de miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles

Enfermedad	Principales manifestaciones clínicas
Dermatomiositis	Se distingue por erupciones cutáneas particulares como las pápulas de Gottron en superficies extensoras y decoloración de heliotropo sobre los párpados; puede tener muchas manifestaciones sistémicas, además de debilidad proximal y representa 85% de las miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles
Miositis concomitante con otra enfermedad autoinmunitaria	Se superpone con la esclerodermia, más común en niños, pero cualquier enfermedad autoinmunitaria podría estar asociada con miositis. Vista en 3-10% de las miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles
Polimiositis	Las erupciones cutáneas características están ausentes y puede haber debilidad grave. Representa 2-8% de las miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles
Dermatomiositis amiopática	Manifiesta erupciones cutáneas típicas de la dermatomiositis juvenil sin afectación muscular durante al menos dos años. Es poco frecuente en niños. Por el contrario, la inflamación de los músculos a menudo está presente, pero se pasa por alto. Puede verse calcinosis o artritis
Miositis focal	En la mayoría de casos se presenta como una masa dentro del músculo afectado, que generalmente es doloroso. Los sitios más comunes de afectación son los muslos y las pantorrillas, seguidos por el cuello
Miositis orbitaria	Es una forma de miositis focal que afecta a los músculos extraoculares. Se manifiesta con dolor orbital empeorado por el movimiento de los ojos. Diplopía, proptosis, inyección conjuntival, edema periorbitario y retracción del globo con estrechamiento palpebral. Reportado en más de 30 niños
Miositis por cuerpos de inclusión	Caracterizada por debilidad proximal y distal lentamente progresiva, baja creatina cinasa sérica y con vacuolas borde en la tinción tricrómica de la biopsia muscular. Pocos casos en niños
Miositis asociada con cáncer	La miositis se manifiesta dentro de los dos años del diagnóstico de cáncer. Se trata de tumores de órganos sólidos, linfoma y leucemia. Sólo unos pocos casos en niños, principalmente con casos atípicos de dermatomiositis juvenil
Miositis granulomatosa	Se distingue por granulomas prominentes en la biopsia muscular, a menudo con debilidad distal. Principalmente idiopática o relacionada con la sarcoidosis en casos pediátricos. Pocos casos reportados en niños
Miofascitis macrofágica	Miositis de los deltoides o cuádriceps, es predominantemente macrofágica. Los casos de la infancia también pueden manifestar hipotonía, retraso en el desarrollo e incapacidad para prosperar. Se ha relacionado con la aplicación de vacunas que contienen aluminio. Se ha notado aumento del número de pacientes pediátricos reportados en la última década.
Miositis eosinofílica	Los eosinófilos prominentes se infiltran en la biopsia muscular asociada con la eosinofilia periférica. La polimiositis generalmente necesita tratamiento con corticosteroides. Algunos casos reportados en niños. Sin embargo, algunos casos se identificaron como distrofia muscular con mutaciones de calpaína 3.

Adaptado de la referencia 1.

en nuestro caso con hallazgos que apoyaron el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, y en el que se observaron indicios electrofisiológicos compatibles con miopatía de tipo inflamatoria y moderada expresión (**Figura 2**), a esta herramienta se recurre especialmente cuando es necesario diferenciar entre una enfermedad del músculo de otras causas, como las neurológicas.¹⁰⁻¹²

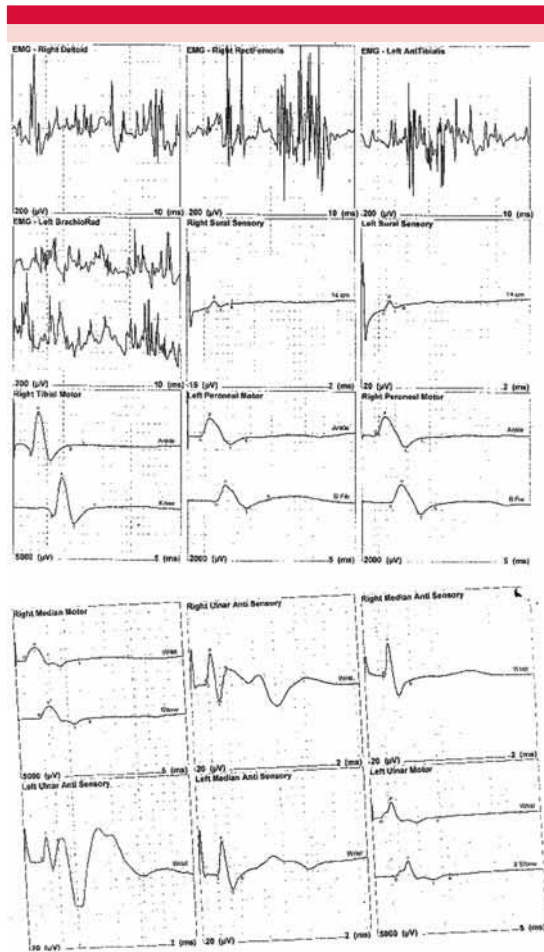


Figura 2. Las velocidades de conducción motoras y sensitivas de los nervios explorados en los miembros superiores e inferiores se encontraron con latencia y amplitud normales. La electromiografía de los músculos explorados mostró unidades de corta duración y baja amplitud con reclutamiento temprano y escasa actividad denervatoria, que son hallazgos compatibles con miopatía de tipo inflamatorio.

CONCLUSIONES

La dermatomiositis es una entidad poco frecuente en pediatría que debe sospecharse de manera temprana debido a sus implicaciones de pronóstico y tratamiento. El 75% de los pacientes tienen síntomas cutáneos y edema periorbitario; las lesiones características en la cara en heliotropo son manifestaciones patognomónicas, en nuestro caso se evidencian estos signos clínicos.

En cuanto al diagnóstico, tiene posibilidad diferencial amplia, para establecer el diagnóstico se cuenta con los criterios de Bohan y Peter. El diagnóstico definitivo requiere la existencia de tres de los cuatro enumerados: debilidad muscular proximal simétrica, elevación de enzimas musculares, electromiografía típica de la miositis y biopsia muscular compatible con miositis inflamatoria presentes en el caso expuesto.

Se complementa el abordaje con pruebas como enzimas musculares y estudios como la electromiografía, que muestra un patrón característico. La biopsia muscular revela miositis inflamatoria con necrosis y fagocitosis de las fibras musculares. No es imprescindible su realización en niños con síntomas típicos, por lo que no se consideró realizarla en nuestro caso. El tratamiento es individualizado, el patrón principal sigue basándose en corticoesteroides y metotrexato, el pronóstico es bueno según los factores asociados y edad de manifestación, entre otros.

REFERENCIAS

1. Feldman Brian M, Rider Lisa G, Reed Ann M, M Pachman Lauren. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008;371:2201-2212.
2. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:684-91.
3. Bou R, Ricart S. Dermatomiositis juvenil. *An Pediatr Contin* 2010;8(4):183-90

4. Guerrero-Zulueta A, Martínez-Castillo E. Dermatomiositis. *Aten Fam* 2014;21(1):31.
5. Modesto C. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la dermatomiositis juvenil (DMJ). *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014;1:91-100.
6. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory myopathies in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:493-520.
7. Díaz A, Lopez Luz S, Marquez M, et al. Dermatomiositis juvenil. Reporte de dos casos y revisión de la literatura CES. *Medicina* 2006;20(2):83-95.
8. Boccaletti V, Di Nuzzo S, Feliciani C, Fabrizi G, Pagliarello C, An update on juvenile dermatomyositis. *G Ital Dermatol Venereol* 2014 Oct;149(5):519-24. Epub 2014 Jul 18.
9. 2016 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Criteria for Minimal Moderate, and Major Clinical Response in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:623.
10. Pachman LM, Khojah AM. Advances in juvenile dermatomyositis: myositis specific antibodies aid in understanding disease heterogeneity. *J Pediatr* 2018 Apr;195:16-27.
11. Baquero R, Cogollo L, Roa S, Muñoz C, Diago J. Dermatomiositis juvenil: presentación de caso y revisión de la literatura. *Pediatría* 2010;43:13-20.
12. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:329-340. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209247

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.



Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab

Pyoderma gangrenosum associated to rheumatoid arthritis with response to treatment with adalimumab.

Laura Vanessa Leal-Guevara,¹ Jorge Abel Vázquez-Acosta,² Leticia Martínez-Pérez,³ Ulises Guadalupe Arteaga-García,⁴ Melissa Hernández Vega⁵

Resumen

Se comunica el caso de una paciente de 46 años de edad, originaria de Ciudad Valles, San Luis Potosí, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, artritis reumatoide seropositiva diagnosticada en 2014, hipotiroidismo primario y bocio multinodular diagnosticado en 2016, mastectomía radical modificada derecha con extensión a la región axilar por adenocarcinoma ductal *in situ* en 2016, así como diagnóstico de pioderma gangrenoso variedad pustulosa superficial resistente a tratamiento con metotrexato y glucocorticoides, con alivio significativo de las lesiones tras inicio de terapia biológica anti TNF- α con adalimumab.

Palabras clave: Pioderma gangrenoso; adalimumab; artritis reumatoide.

Abstract

This paper reports the clinical case of a 46 year old woman from Ciudad Valles, San Luis Potosí, Mexico, with a history of type 2 diabetes mellitus, seropositive rheumatoid arthritis diagnosed in 2014, primary hypothyroidism and multinodular goiter diagnosed in 2016, adenocarcinoma ductal in situ treated with right modified radical mastectomy in 2016 as well as diagnosis of pyoderma gangrenosum superficial pustular variety refractory to treatment with methotrexate and glucocorticoids, with improvement of the lesions after initiation of biological therapy against TNF- α with adalimumab.

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum; Adalimumab; Rheumatoid arthritis.*

¹ Dermatóloga adscrita.

² Jefe del servicio de Medicina Interna.

³ Jefa del servicio de Patología.

⁴ Reumatólogo adscrito.

⁵ Residente de tercer año de Medicina Interna.

Hospital Regional Pemex, Ciudad Madero, Tamaulipas.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Laura Vanessa Leal Guevara

laura.vanessa.leal@pemex.com

Este artículo debe citarse como

Leal-Guevara LV, Vázquez-Acosta JA, Martínez-Pérez L, Arteaga-García UG, Hernández-Vega M. Pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide con respuesta a tratamiento con adalimumab. *Dermatol Rev Mex.* 2019 mayo-junio;63(3):321-325.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común con incidencia anual en todo el mundo de 3-10 por cada millón de personas.¹ Se ha descrito en todos los grupos etarios y afecta principalmente a adultos entre 40 y 60 años de edad.² Clásicamente se manifiesta como una o más úlceras dolorosas de bordes violáceos mal definidos en las piernas y con menos frecuencia como nódulos blandos o pústulas.³

En la mitad de los casos se asocia con una enfermedad sistémica subyacente; las enfermedades más frecuentes son la enfermedad inflamatoria intestinal, padecimientos hematológicos y artritis reumatoide. El predominio de otras enfermedades mediadas por procesos inmunitarios y la buena respuesta a inmunomoduladores como corticoesteroides, anti-TNF e inhibidores de calcineurina, apoyan la participación de mecanismos inmunitarios como parte de su fisiopatología.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 46 años de edad, originaria de Ciudad Valles, San Luis Potosí, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, artritis reumatoide seropositiva diagnosticada en 2014, por lo que recibió tratamiento con metotrexato, sulfazalazina, leflunomida y prednisona, hipotiroidismo primario y bocio multinodular diagnosticado en 2016, mastectomía radical modificada derecha con extensión a la región axilar por adenocarcinoma ductal *in situ* en 2016, que acudió a consulta de dermatología en agosto de 2017 por tener tres úlceras en el hemitórax derecho sobre la cicatriz de mastectomía, las úlceras eran superficiales con tejido de granulación y otra lesión ulcerada en la cara anterior de la pierna izquierda (**Figura 1**). El reporte de histopatología de la biopsia de la úlcera en el hemitórax derecho fue compatible con pioder-



Figura 1. Pioderma gangrenoso, imágenes basales.

ma gangrenoso variedad pustulosa superficial (Figuras 2 y 3), se le administraron múltiples tratamientos tópicos y continuó con el tratamiento sistémico de la artritis reumatoide sin alivio de las úlceras. En enero de 2018 la paciente persistía con pioderma gangrenoso activo con úlceras de mayor tamaño y profundidad en el hemitórax derecho y las extremidades (Figura 4), por lo que previa valoración por el servicio de Oncología por el antecedente de adenocarcinoma ductal *in situ* de mama dos años previos a la valoración por el pioderma y considerando mayor el beneficio que el riesgo, se propuso tratamiento con adalimumab 40 mg cada 15 días; a tres meses de tratamiento la paciente mostró alivio de los síntomas de artritis reumatoide así como franco alivio de las úlceras en el hemitórax y las extremidades, catalogándose como pioderma gangrenoso en vías de remisión (Figura 5). La paciente refirió que posterior a cada aplicación de adalimumab tuvo mialgias, artralgias y cefalea, por lo que se decidió en forma conjunta con el

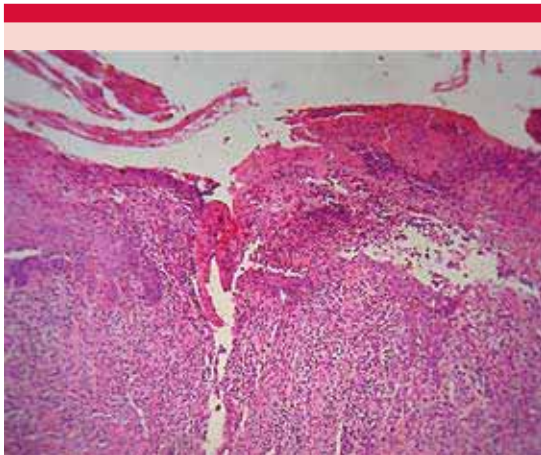


Figura 2. Microfotografía panorámica a 10x, en la que se identifica la epidermis con espongiosis adyacente, hiperplasia epidérmica, hiperplasia de papilas epidérmicas y en el centro se observa solución de continuidad con ulceración profunda; por debajo de la capa basal se acompaña de denso infiltrado inflamatorio e hiperplasia vascular.

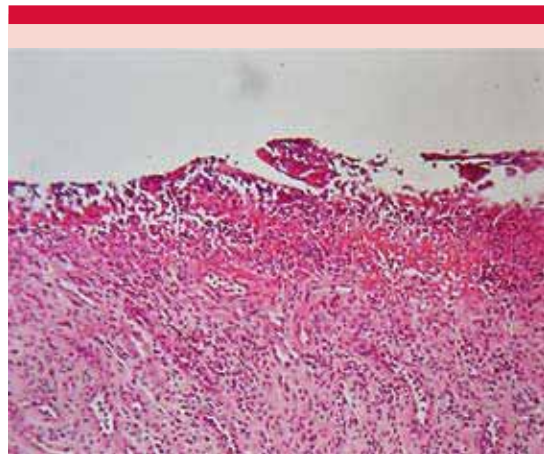


Figura 3. Microfotografía a 40x en la que se observa necrosis epidérmica secundaria a epidermólisis, proliferación vascular con dilatación inmersas en un infiltrado inflamatorio denso a base de polimorfonucleares, sin leucocitoclastia.



Figura 4. Úlceras y lesiones necróticas del pioderma gangrenoso.

servicio de Reumatología cambiar a abatacept 125 mg vía subcutánea cada semana, que fue mejor tolerado, y hasta la fecha continúa con alivio clínico de las lesiones.



Figura 5. Pioderma 12 semanas después del tratamiento.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica poco común con incidencia anual mundial de 3-10 por cada millón de personas¹ y en la mitad de los casos se vincula con una enfermedad sistémica subyacente; las dermatosis más frecuentes son la enfermedad inflamatoria intestinal, padecimientos hematológicos y artritis. El pioderma gangrenoso se divide en cuatro categorías clínicas: ulcerosa, ampollosa, pustular y vegetativa, la más común es la ulcerosa.²

El pioderma gangrenoso se caracteriza por un infiltrado predominantemente neutrofílico en piel; entre las diversas teorías propuestas en su patogénesis los principales mecanismos corresponden a variaciones genéticas, disfunción neutrofílica y disfunción del sistema inmunológico. El pioderma gangrenoso habitualmente se manifiesta en asociación con otra enfermedad autoinmunitaria, la producción de citocinas, como interleucina 8 y 23, así como la respuesta observada anti-TNF- α sugieren la participación del mismo en su patogénesis.³ La primera línea terapéutica es la administración de glucocorticoides, en algunos casos la ciclosporina, azatioprina, dapsona, metotrexato, micofenolato de mofetilo, tacrolimus, inmunoglobulina intravenosa pueden administrarse con pocos resultados.⁴ Hace poco aumentó el número de casos de tratamiento exitoso de pioderma gangrenoso con la administración de anti-TNF- α , como etanercept, infliximab y adalimumab. La mejor opción de tratamiento para los pacientes es adalimumab por su fácil administración, 40 mg vía subcutánea cada dos semanas.⁵ Adalimumab es el primer anticuerpo anti-TNF- α completamente humano, por lo que teóricamente la formación de anticuerpos y las reacciones deberían ser menores.⁶ En un estudio realizado por Hubbard y colaboradores la tasa de producción de anticuerpos contra adalimumab fue de 125% comparado con 75% de infliximab.⁶

Este caso constituye uno de los pocos casos reportados en la bibliografía en los que se ha administrado el anti-TNF- α humano adalimumab en una paciente con pioderma gangrenoso concomitante con artritis reumatoide y con falla a otros tratamientos previos, con alivio significativo de las lesiones cutáneas y reducción de la actividad de la artritis reumatoide. En esta paciente, a pesar de su antecedente de cáncer de mama, la terapia biológica se consideró con más beneficio que riesgo. Aunque hay pocos casos reportados con anti-TNF en pioderma gangrenoso, consideramos que puede prescribirse en los

casos resistentes a las terapias convencionales con buena tolerancia y resultados satisfactorios.

REFERENCIAS

1. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(9):1008-17.
2. Powell FC, Hackett BC, Wallach D. Pyoderma gangrenosum. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed, Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrest BA, et al, editors. New York: McGraw-Hill, 2012;1:371.
3. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13(3):191.
4. Alkhoury N, Hupertz V, Mahajan L. Adalimumab treatment for peristomal pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(6):803-806.
5. Hinterberger L, Müller C, Vogt T, Pöhler C. Adalimumab: a treatment option for pyoderma gangrenosum after failure of systemic standard therapies. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2012;2(1):6.
6. Hubbard CG, Friedmann AC, Goldsmith P. Systemic pyoderma gangrenosum responding to infliximab and adalimumab. *Br J Dermatol* 2005;152:1059-1061.

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

Queratodermia palmoplantar punctata de Buschke-Fisher-Brauer

Punctate palmoplantar keratoderma of Buschke-Fisher-Brauer.

Andrea Endara-Camacho,¹ Alma Novelo-Soto,² Amairani Manríquez-Robles,³ Sonia Toussaint-Caire,⁴ María Elisa Vega-Memije⁴

Resumen

La queratodermia palmoplantar punctata hereditaria o enfermedad de Buschke-Fisher-Brauer es una genodermatosis autosómica dominante con penetrancia variable. La edad de inicio generalmente es a partir de los 20 años; en términos clínicos, se distingue por la aparición progresiva de múltiples pápulas hiperqueratósicas puntiformes con depresión central en las palmas y las plantas. Se han descrito casos de asociación con diversas enfermedades y procesos malignos. Comunicamos el caso de una paciente de 79 años con diagnóstico clínico e histopatológico de esta dermatosis, sin otros síntomas.

PALABRAS CLAVE: Queratodermia palmoplantar punctata; hiperqueratosis.

Abstract

Punctate palmoplantar keratoderma or Buschke-Fisher-Brauer disease is an autosomal dominant genodermatosis with variable penetrance. The age of onset generally is at 20 years; clinically it is characterized by the progressive appearance of multiple punctate hyperkeratotic papules with central depression in palms and soles. Cases of association with various diseases and malignant processes have been described. This paper reports the case of a 79-year old patient with a clinical and histopathological diagnosis of this dermatosis, without other associated symptoms.

KEYWORDS: Punctate palmoplantar keratoderma; Hyperkeratosis.

¹ Residente de primer año de Dermatopatología.

² Residente de primer año de Dermatología

³ Médico pasante del servicio social.

⁴ Servicio de Dermatopatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: diciembre 2018

Aceptado: marzo 2019

Correspondencia

María Elisa Vega Memije
elisavega50@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Endara-Camacho A, Novelo-Soto A, Manríquez-Robles A, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME. Queratodermia palmoplantar punctata de Buschke-Fisher-Brauer. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):326-330.

ANTECEDENTES

La queratodermia palmoplantar punctata es un tipo de queratodermia que se distingue por pápulas hiperqueratósicas que se localizan en las palmas y las plantas, aparecen durante la adolescencia, infancia tardía o en la adultez, aumentan en número y tamaño con la edad.¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 79 años de edad, originaria y residente de Oaxaca, campesina, sin comorbilidades, quien padecía una dermatosis bilateral y simétrica diseminada a las palmas y las plantas, caracterizada por múltiples pápulas y placas con superficie queratósica, de color amarillo translúcido, algunas con superficie verrugosa y otras con centro deprimido (**Figura 1**). Las lesiones aparecieron desde la adolescencia, se habían incrementado en número y se acompañaban de dolor con la deambulaci3n. La paciente no padecía sntomas de alguna otra enfermedad concomitante; los anlisis de sangre se encontraron dentro de parámetros normales. Aparentemente ningun otro familiar padecía lesiones cutáneas similares.

La biopsia de piel reportó los siguientes hallazgos histopatológicos: epidermis acantósica con hiperqueratosis laminar compacta y paraqueratosis focal que condicionaba depresi3n de la epidermis subyacente. Dermis superficial con escaso infiltrado inflamatorio perivascular caracterizado por linfocitos e histiocitos (**Figura 2**), con lo que se confirmó el diagnóstico clínico patológico de queratodermia palmoplantar punctata.

Se inició tratamiento sintomático con crema salicilada a 8% sin encontrar respuesta adecuada, por lo que realizamos rasurado de las lesiones exofíticas e iniciamos tratamiento con análogos de vitamina D t3picos con respuesta adecuada.

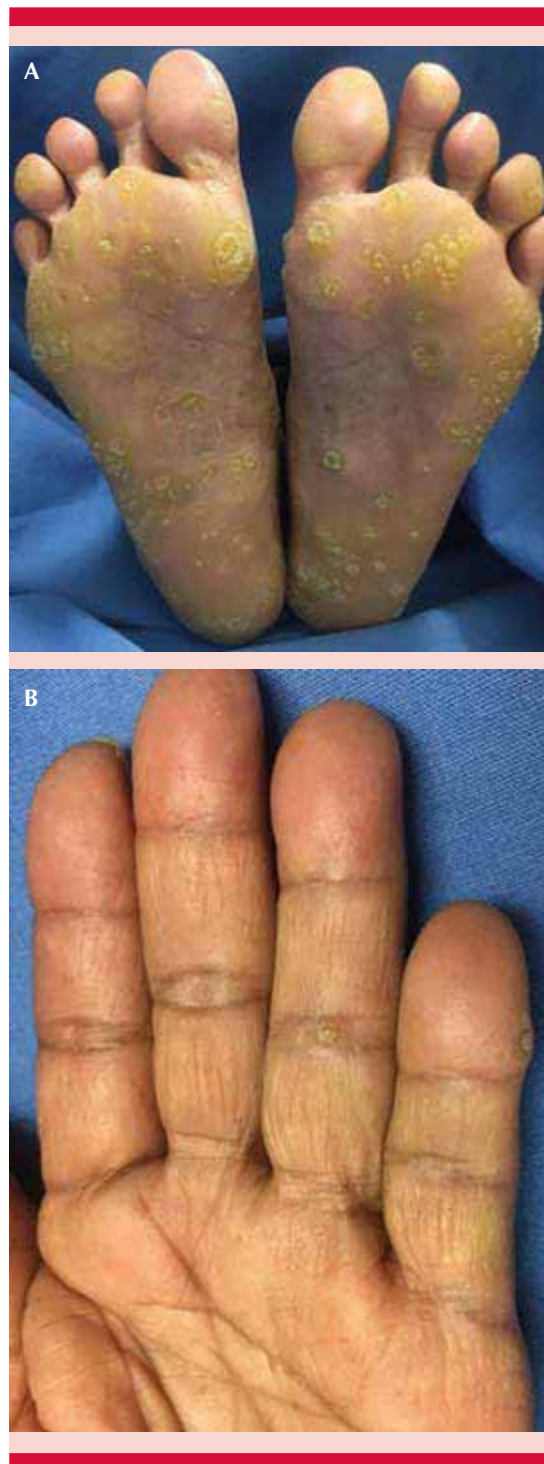


Figura 1. Aspecto clínico con múltiples pápulas queratósicas en las plantas (A) y las palmas (B).

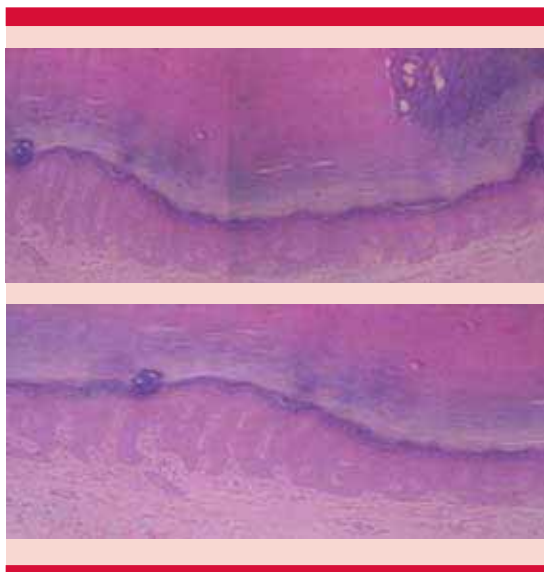


Figura 2. Imagen histológica donde se observa hiperqueratosis laminar compacta con depresión de la epidermis subyacente. HE 20X.

DISCUSIÓN

Las queratodermias palmoplantares son un grupo extenso y heterogéneo de alteraciones que tienen en común la hiperqueratosis de las palmas y las plantas.¹ Clásicamente se clasifican en hereditarias y adquiridas (**Cuadro 1**). Se distinguen entre sí por sus características clínicas, anomalías asociadas y patrón de herencia.

La paciente que describimos padecía queratodermia palmoplantar punctata, esta alteración fue descrita por Davies Colley en 1879 con la designación de “clavos diseminados de las manos y los pies”.² En 1910 fue documentado por Buschke y Fisher llamándola queratodermia maculosa diseminada a las palmas y las plantas. Dos años más tarde Brauer demostró la naturaleza hereditaria de esta enfermedad.³ Subsecuentemente múltiples autores la han llamado queratodermia palmoplantar punctata de Buschke-Brauer-Fisher.⁴

Cuadro 1. Clasificación de queratodermias palmoplantares

Hereditaria	Adquirida
<p>1. Difusa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epidermolítica • No epidermolítica • Mal de Meleda mutilante • Síndrome de Olmsted 	<ul style="list-style-type: none"> • Climatérica • Queratodermia mixedema • Queratodermia palmoplantar arsenical • Queratodermia palmoplantar paraneoplásica • Tilosis • Síndrome de Reiter y queratodermia palmoplantar
<p>2. Focal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aislada • Estriada areata • Epidermolítica • De Wacheters • Numular 	
<p>3. Puntata</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo IA (Buschke-Fisher-Brauer) • Tipo IB • Tipo II (poroqueratósica) • Tipo III (acroqueratoelastoidosis) 	

Es una genodermatosis autosómica dominante. Se distingue por placas queratósicas de 1 mm a 1 cm de diámetro, con depresión central, localizadas en las palmas y las plantas. Es una afección rara con prevalencia estimada de 1 por cada 100,000 habitantes, con predominio en el sexo masculino,^{4,5} a diferencia del caso que comunicamos, que se trata de una mujer.

A su vez, la queratodermia palmoplantar punctata se subdivide en: tipo IA (Buschke-Fisher-Brauer), tipo IB, tipo II o poroqueratósica y tipo III: acroqueratoelastoidosis. La diferencia entre el subtipo IA y IB radica en la anomalía genética asociada, porque la clínica es indistinguible. La tipo IA se asocia con mutación en el gen AAGAB, mientras que la tipo Ib se relaciona con mutación en el gen COL14A1.^{6,7}

Este tipo de queratodermia palmoplantar tiene importante heterogeneidad genética. Dos regiones se han registrado, una en el cromosoma 15q22-24 en el que se encontraron mutaciones en el gen AAGAB y otra en el cromosoma 8q24.13-q24.⁸

Se desconoce su origen exacto, pero se ha descrito asociación genética e influencia de factores ambientales, que conllevan al incremento en la expresión de queratinas, que forman parte de los filamentos intermediarios del citoesqueleto de los queratinocitos, favoreciendo el incremento en la proliferación y diferenciación epidérmica. La forma de transmisión es autosómica dominante, que tiene penetrancia variable y rara vez autosómica recesiva.^{5,6}

Se han usado análisis de inmunotransferencia, en los que se demostró que ambas mutaciones resultan en la terminación prematura de la traducción de proteínas.⁹ En particular, la cantidad de tinción en los queratinocitos de los individuos afectados fue menor en el citoplasma, pero más alta alrededor del núcleo que en los queratinocitos de los individuos control. AAGAB codifica la proteína de unión alfa y gamma-adaptin p34, la identificación de mutaciones, junto con los resultados de estudios adicionales, define la base genética de la queratodermia palmoplantar punctata y proporciona pruebas de que AAGAB juega un papel importante en la integridad de la piel.^{8,9}

En términos clínicos, se manifiesta por la aparición progresiva de múltiples lesiones queratósicas de color translúcido a amarillo, de 2-8 mm de diámetro, la edad de inicio generalmente es a partir de los 20 años, la dermatosis comienza con lesiones finas puntiformes, traslúcidas, que se agrupan formando placas opacas y verrugosas. En ocasiones el centro de la lesión se elimina dejando una depresión central. Las lesiones empeoran con la fricción mecánica y el trauma físico, pueden ser dolorosas en zonas de mayor presión e incrementan de severidad con la edad.^{1,5} Las manifestaciones coinciden con el cuadro clínico de la paciente.

La queratodermia palmoplantar punctata no se ha relacionado con enfermedades sistémicas,

pero reportes recientes señalan relación con enfermedades malignas, como linfoma de Hodgkin y adenocarcinomas renales, de mama, pancreáticos y de colon, aunque no se ha confirmado su relación.¹⁰

El estudio histológico revela en el estrato córneo columnas compactas con hiperortoqueratosis masiva, sin paraqueratosis, epidermis con hipergranulosis y acantosis marcada, sin signos de inflamación en la dermis. En ocasiones se observa un tapón córneo que comprime la epidermis produciendo depresión de la misma en forma de copa o de V.^{1,4,5}

El diagnóstico diferencial debe establecerse con queratosis arsenical, verrugas vulgares, acroqueratoelastoidosis, hiperqueratosis focal acral, liquen plano palmoplantar, milium coloide y otras formas de queratodermias palmoplantares punctatas.^{11,12}

El tratamiento es sintomático, el principal objetivo es reducir la hiperqueratosis, por lo que es común la aplicación de emolientes y queratolíticos. Se han prescrito tratamientos tópicos (urea, ácido salicílico, retinoides) y sistémicos (alitretinoína y acitretin), ambos con resultados variables.¹³ La paciente del caso comunicado tuvo buenos resultados con el rasurado de las lesiones exofíticas más tratamiento tópico con análogos de la vitamina D.

CONCLUSIONES

Comunicamos el caso de una paciente con diagnóstico de queratodermia palmoplantar punctata, de aparición en la edad adulta temprana con progresión del cuadro clínico hasta provocar síntomas escasos de dolor a la presión, con respuesta al tratamiento con rasurado de las lesiones y análogos de vitamina D tópicos.

REFERENCIAS

1. Maione V, Stinco G, Orsaria M, Errichetti E. Keratotic papules of palms and soles. *Dermatol Pract Concept* 2015;5(2):67-68.
2. Davies-Colley N: Dissiminated clavus of hands and feet, *Trans Pathol Soc* 1879;30:451-453.
3. Buschke A, Fischer W. Keratoderma maculosa dissiminata symmetrica et plantaris. *Ikonographia Dermatologica* 1910;5:183-192. Citado por: Leung AKC, Barankin B. Punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fisher syndrome)-Report of a case and review of the literature. *SM J Case Rep* 2015;1(1):1003.
4. Gupta R, Mehta S, Pandhi D. Hereditary punctate palmoplantar keratoderma (PPK) [Brauer-Buschke-Fischer syndrome]. *J Dermatol* 2004;31:398-402.
5. Oztas P, Alli N, Polat M, Dagdelen S, Ustün H, Artüz F, Erdemli E. Punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer syndrome). *Am J Clin Dermatol* 2007;8(2):113-116.
6. Ruiz-Villaverde R, Blasco-Melguizo J, Fernández-Ángel, Menéndez A, García-Estrada, Linares-Solano J, Naranjo-Sintes R, Keratosis punctata palmaris et plantaris of Buschke-Fisher-Brauer: a case report. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002;30(1):17-21.
7. Sakiyama T, Kubo A. Hereditary palmoplantar keratoderma "clinical and genetic differential diagnosis". *J Dermatol* 2016;43:264-274.
8. Giehl KA, Eckstein GN, Pasternack SM, Praetzel-Wunder S, Ruzicka T, Lichtner P, et al. Nonsense mutations in AAGAB cause punctate palmoplantar keratoderma type Buschke-Fischer-Brauer. *Am J Hum Genet* 2012;91(4):754-759.
9. Cui H, Gao M, Wang W. Six mutations in AAGAB confirm its pathogenic role in Chinese punctate palmoplantar keratoderma patients. *J Invest Dermatol* 2013;133:2631-2634.
10. Zhang XJ, Li M, Gao TW, He PP, Wei SC, Liu JB, Li CR, Cui Y, Yang S, Yuan WT, Li CY, Liu YF, Xu SJ, Huang W. Identification of a locus for punctate palmoplantar keratodermas at chromosome 8q24.13-8q24.21. *J Invest Derm* 2004;122(5):1121-5.
11. Alikhan A, Burns T, Zargari O. Punctate porokeratotic keratoderma. *Dermatol Online J* 2010;16(1):13.
12. Meziane M, Senouci K, Ouidane Y, Chraïbi R, Marcil T, Mansouri F, Hassam B. Acrokeratoelastoidosis. *Dermatol Online J* 2008;14(9):11.
13. Raone B, Raboni, Patrizi A. Alitretinoin: a new treatment option for hereditary punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer syndrome). *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2):e48-49.

Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso

Foliaceous pemphigus subtype erythematosus.

Leonor Cifuentes-Tang, Yurani Pineda-Pino, Jairo Victoria-Chaparro

Resumen

El pénfigo eritematoso, también conocido como síndrome de Senear-Usher, es una variante del pénfigo foliáceo con características clínicas e inmunológicas de lupus eritematoso sistémico; es un subtipo de baja incidencia, con edad de inicio variable sin predominio de raza o sexo. Se caracteriza por la formación de autoanticuerpos contra la desmogleína-1 (dsg-1) y depósitos de complemento con formación de una ampolla subcórnea, con manifestaciones clínicas en la piel sin afectación de las mucosas. El diagnóstico puede ser difícil en las formas localizadas o iniciales si no se piensa en esta enfermedad. Se comunica el caso de una paciente de 19 años que consultó por padecer placas eritematoescamosas y eritematocostrosas en zonas seboreicas que posteriormente se generalizaron; inició con un perfil inmunológico negativo; el diagnóstico de la enfermedad se confirmó por inmunofluorescencia indirecta realizada con técnica en parafina.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo foliáceo; síndrome de Senear-Usher; lupus eritematoso sistémico; desmogleína; inmunofluorescencia indirecta.

Abstract

Pemphigus erythematosus, also known as Senear-Usher syndrome, is a variant of foliaceous pemphigus with clinical and immunological features of systemic lupus erythematosus; it is a subtype of low incidence, with a variable onset age without predominance of race or sex. It is characterized by the formation of autoantibodies against desmoglein-1 (dsg-1) and complement deposits with formation of a subcorneal blister, with clinical manifestations in skin without mucosal involvement. The diagnosis can be difficult in localized or initial forms, if physician does not think about this entity. We present the case of a 19-year-old woman who consulted for erythematoscamous and erythematos-fatty plaques in seborrheic areas that later became generalized; who initiated with a negative immune profile, confirming the disease by indirect immunofluorescence performed with a paraffin technique.

KEYWORDS: *Pemphigus erythematosus; Senear-Usher syndrome; systemic lupus erythematosus; Desmoglein; Indirect immunofluorescence.*

Hospital San Juan de Dios de Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Recibido: enero 2019

Aceptado: marzo 2019

Correspondencia

Leonor Cifuentes Tang
lic20209@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cifuentes-Tang L, Pineda-Pino Y, Victoria-Chaparro J. Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso. *Dermatol Rev Mex.* 2019 mayo-junio;63(3):331-336.

ANTECEDENTES

La palabra pénfigo proviene del griego *pemphix*, que significa ampolla o burbuja, es una enfermedad ampollosa infrecuente que afecta la piel y las mucosas. Constituye un grupo de enfermedades de origen autoinmunitario en las que existen autoanticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas de los desmosomas, causando pérdida de adhesión de los queratinocitos, produciendo acantólisis y ampollas intraepidérmicas.¹⁻³ Los pénfigos se clasifican en función de la profundidad de la separación intraepidérmica: en profundos (pénfigo vulgar y pénfigo vegetante) y superficial (pénfigo foliáceo). Desde 1970, se describieron otras formas de pénfigo, que se escapan a esta dicotomía: pénfigo paraneoplásico, pénfigo herpetiforme y pénfigo por inmunoglobulina A (IgA).⁴ El pénfigo foliáceo es la segunda variedad más frecuente después del pénfigo vulgar;⁵ se distingue por lesiones sólo en la piel y anticuerpos anti-desmogleína 1 de localización subcorneal.^{1,3,6} Tiene tres subtipos: la forma localizada constituye el pénfigo seborreico; la variante eritematosa o síndrome de Senear-Usher asocia signos que recuerdan al lupus eritematoso sistémico y la forma endémica o fogo selvagem, que es un pénfigo foliáceo con características epidemiológicas especiales.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 19 años de edad, natural del área rural de Putumayo y procedente de Yumbo (Valle del Cauca, Colombia), que consultó en abril de 2018 por padecer un cuadro clínico de tres años de evolución consistente en placas eritematosas, descamativas muy pruriginosas que curaban dejando hiperpigmentación residual, localizadas en el rostro, el cuero cabelludo, el tórax y la espalda con escasas lesiones en los brazos y el abdomen. Sin fotosensibilidad, afectación de las mucosas o daño articular ni

antecedentes patológicos personales o familiares de importancia.

Al examen físico inicial padecía placas hiperqueratósicas pardovioláceas con descamación superficial y máculas violáceas de bordes regulares asimétricos de diámetro variable que afectaban la frente, la región malar, las alas nasales y el cuero cabelludo. En el tórax, la espalda y el abdomen tenía placas queratósicas pardocostrosas con hiperpigmentación residual (**Figura 1**).



Figura 1. Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso. **A** y **B.** Placas queratósicas pardovioláceas con descamación superficial en el cuero cabelludo, la región malar y las alas nasales del rostro con patrón en "alas de mariposa". **C** y **D.** Tórax y abdomen con máculas violáceas y placas queratósicas, pardocostrosas con hiperpigmentación residual.

Se solicitó hemograma, pruebas de función hepática, renal y glucemia que fueron normales, serología, VIH, HTLV-1 no reactivos, ANAs y ENAS (perfil inmunológico) negativos, TSH: 7.02 y biopsia de piel. En mayo regresó con empeoramiento del cuadro clínico con afectación extensa de las áreas descritas, con placas eritematovioláceas erosionadas y escamocostrosas que coalescían sin afectación del estado general (**Figura 2**).

El estudio histológico con hematoxilina y eosina reportó epidermis con ampolla subcórnea, acompañada por numerosas células acantolíticas, cuyo interior se encontraba ocupado por un infiltrado mixto de predominio polimorfonuclear,



Figura 2. Pénfigo foliáceo subtipo eritematoso. Afectación extensa del cuero cabelludo, rostro, cuello, tronco y abdomen con placas eritematovioláceas erosionadas y escamocostrosas que coalescen con hiperpigmentación residual con poca afectación de las extremidades.

con acantosis y espongirosis leve. La dermis subyacente mostraba leve infiltrado inflamatorio linfohistiocítico perivascular superficial (**Figura 3**).

Se estableció el diagnóstico de pénfigo foliáceo; se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día, antihistamínico de primera generación y cuidados de la piel. Se indicó control a la semana para titular dosis de esteroide oral e iniciar azatioprina por la extensión del cuadro.

La paciente no siguió el tratamiento y desde la segunda consulta no volvió a controles al servicio de Dermatología optando por la medicina no tradicional; se clasificó la enfermedad a través de

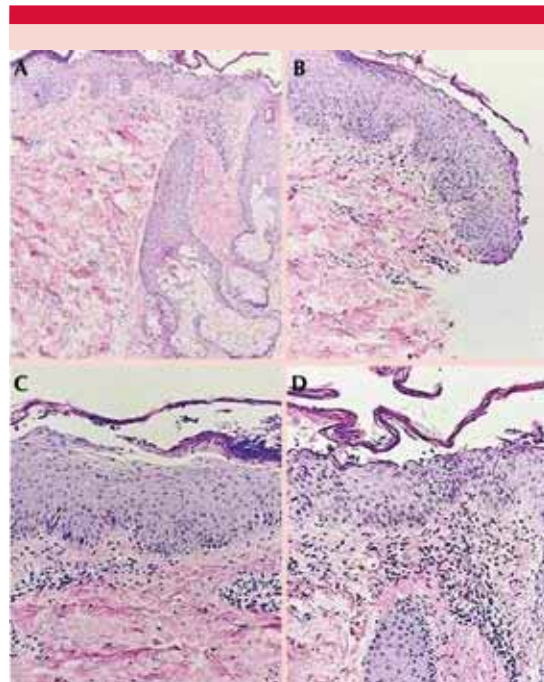


Figura 3. Tinción H&E. **A.** Epidermis con ampolla subcórnea, cuyo interior se encuentra ocupado por un infiltrado mixto de predominio polimorfonuclear (10x). **B.** Acantosis y espongirosis leve. **C y D.** Numerosas células acantolíticas. Dermis subyacente con leve infiltrado inflamatorio linfohistiocítico perivascular superficial.

inmunofluorescencia indirecta realizada con una técnica en parafina, y se encontraron depósitos de inmunocomplejos (IgG) y complemento (C3) en los espacios intercelulares de la epidermis y en la membrana basal, por lo que se diagnosticó como subtipo eritematoso o síndrome de Seneary-Usher (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

En 1926, Seneary y Usher describieron el pénfigo eritematoso como una variante de pénfigo foliáceo con características de lupus eritematoso.⁷ La mayor parte de los casos se han reportado entre 15 y 84 años de edad y se debe a la existencia de anticuerpos anti-IgG contra el dominio aminoterminal extracelular de la desmogleína 1 de los queratinocitos de la capa granulosa. La desmogleína 1 se expresa en las capas superficiales de la piel y es casi nula en las mucosas.⁸ El pénfigo eritematoso corresponde a cerca de 8% de los casos de pénfigo foliáceo.⁹

En términos clínicos se manifiesta en forma de placas eritematoescamosas o eritematocostrosas bien definidas, de aspecto y distribución seborreica, habitualmente fotosensibles, afectan el tórax, la espalda y los hombros. En ciertas áreas del cuerpo, como la cara y el cuero cabelludo,

el exudado de las lesiones erosivas se seca rápidamente, dejando áreas de costras sobre una base eritematosa.¹⁰

En la cara pueden adoptar un patrón en “alas de mariposa” afectando las regiones malares y las alas nasales, sugerentes de lupus eritematoso, cuyo diagnóstico clínico puede ser difícil porque puede superponerse con esta enfermedad o con la dermatitis seborreica.^{5,11,12} El prurito es frecuente y el signo de Nikolsky suele estar presente, conservándose durante mucho tiempo el estado general. Las lesiones suelen dejar hiperpigmentación como secuela.⁴

Debido a que se ha encontrado relación entre varios medicamentos y la aparición de pénfigo foliáceo, es importante revisar los medicamentos que esté tomando el paciente, la penicilamina es el fármaco implicado más comúnmente, así como varios inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.¹⁰

El hallazgo histológico de acantólisis en la epidermis ratifica la enfermedad como una forma de “pénfigo” con formación de ampollas subcórneas, en la dermis hay infiltrado moderado a menudo de eosinófilos; sin embargo, el pénfigo eritematoso combina las características inmu-

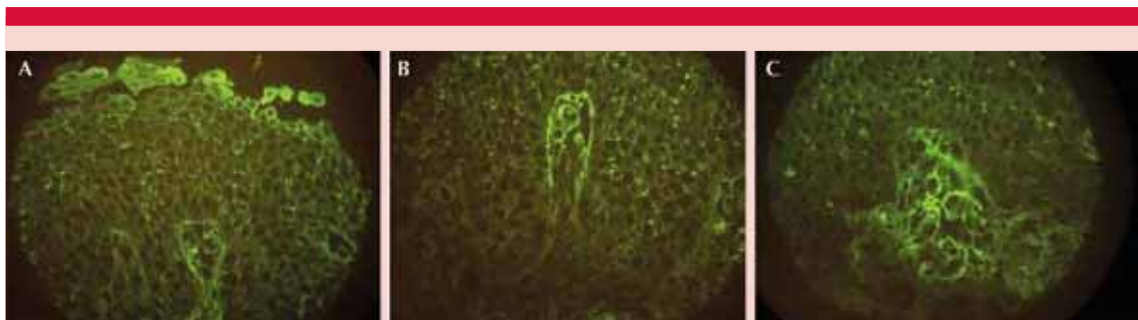


Figura 4. Inmunofluorescencia indirecta realizada con técnica en parafina. **A.** Panorámica. **B.** Depósitos de inmunocomplejos IgG en espacios intercelulares de la epidermis y en la membrana basal. **C.** Depósitos de C3 en espacios intercelulares de la epidermis y en la membrana basal.

nológicas del pénfigo y del lupus eritematoso. Los pacientes con pénfigo eritematoso tienen depósitos de inmunoglobulina, complemento (o ambos) en la sustancia intercelular de la epidermis, hallazgo característico en todos los tipos de pénfigo. De igual manera, este tipo de depósitos se encuentran en la unión dermoepidérmica, hallazgo característico en lupus sistémico.⁹

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos de IgG y C3 en toda la epidermis con menor frecuencia predominan sólo en capas superiores, también pueden observarse depósitos de IgA e IgM a lo largo de la membrana basal semejando un patrón en banda del lupus. A la inmunofluorescencia indirecta y ELISA, es posible encontrar hasta en 90% anticuerpos anti-desmogleína 1 y sus títulos son directamente proporcionales al curso de la enfermedad.¹³

Es posible detectar concentraciones elevadas de ANAS hasta en 30-90% de los casos,⁴ como lo encontrado en el estudio de Chorzelski y colaboradores,¹⁴ quienes demostraron ANAS positivos en 83% de los pacientes evaluados, Jablonska y su grupo¹⁵ en 31%, mientras que en el estudio de Gianetti¹⁶ ningún paciente tuvo títulos positivos,¹⁷ como la paciente del caso que comunicamos. Sin embargo, la asociación de pénfigo eritematoso con un auténtico lupus sistémico se ha descrito en pocas ocasiones.⁴

En última instancia, el diagnóstico de pénfigo foliáceo y sus subtipos se basa en tres criterios: 1) el cuadro clínico general, incluidos los antecedentes del paciente y el examen físico; 2) los hallazgos histopatológicos de la biopsia y 3) la existencia de autoanticuerpos detectados por estudios de inmunofluorescencia directa e indirecta. De manera aislada ninguno de ellos establece el diagnóstico.¹⁰

El tratamiento varía de acuerdo con la extensión de la enfermedad, las formas localizadas

de pénfigo eritematoso responden usualmente a esteroides tópicos de alta potencia o intralesionales y las formas diseminadas a esteroides sistémicos, a dosis de prednisolona de 20-40 mg/día durante, incluso, 30 semanas. Sin embargo, en los casos que cursan con marcada afectación de la superficie corporal, que son recidivantes o de difícil manejo pueden prescribirse inmunomoduladores, como azatioprina, dapsona, hidroxicloroquina, metotrexato o mofetil micofenolato. En casos muy graves se ha descrito la administración de ciclofosfamida por ciclos junto con dexametasona.^{5,11,12,18,19}

CONCLUSIÓN

Se comunicó un caso de pénfigo foliáceo subtipo eritematoso o Senear-Usher por ser una afección poco frecuente de baja incidencia con pocos casos reportados en la bibliografía. En nuestro caso no había autoinmunidad demostrada, lo que plantea la heterogeneidad de las enfermedades autoinmunitarias, en las que el fenotipo no siempre coincide con lo que está descrito en la bibliografía. Aunque el caso tuvo datos clínicos, histopatológicos e inmunofluorescencia indirecta típicos, resalta el hecho de que ninguno de ellos en forma aislada establece el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol* 2011;29(4):432-6 (doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.013).
2. Ioannides D, Hytiroglou P, Phelps RG, Bystryl JC. Regional variation in the expression of pemphigus foliaceus, pemphigus erythematosus, and pemphigus vulgaris antigens in human skin. *J Invest Dermatol* 1991 Feb;96(2):159-61.
3. Amagai M, Tsunoda K, Zillikens D, Nagai T, Nishikawa T. The clinical phenotype of pemphigus is defined by the anti-desmoglein autoantibody profile. *J Am Acad Dermatol* 1999 Feb;40(2 Pt 1):167-70.
4. Sin C, Lapeyre H, Martel P, Joly P. Pénfigo. *EMC-Dermatología* 2012;46(1):1-19. doi.org/10.1016/S1761-2896(12)60828-0.

5. De Peña J, Ramos-Garibay A, Fernández Arista G. Pénfigo eritematoso. Presentación de un caso con manifestación clínica inicial mínima. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12(2):79-3.
6. Amagai M. Adhesion molecules. I: Keratinocyte-keratinocyte interactions; cadherins and pemphigus. *J Invest Dermatol* 1995 Jan;104(1):146-52.
7. Jordon RE. "An unusual type of pemphigus combining features of lupus erythematosus" by Senear and Usher, June 1926. Commentary: Pemphigus erythematosus, a unique member of the pemphigus group. *Arch Dermatol* 1982 Oct;118(10):723-42.
8. Arenas CM, Serrato I. Pénfigo foliáceo variedad seborreica: reporte de un caso. *Revista Med* 2014;22(1):73-77.
9. Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus. Senear-Usher syndrome. *Int J Dermatol* 1985;24(1):16-25.
10. James KA, Culton DA, Diaz LA. Diagnosis & clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatol Clin* 2011;29(3):405-12 (doi:10.1016/j.det.2011.03.012).
11. Medina D, Ramos-Garibay A, Villaseñor P. Pénfigo seborreico facial. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12(2):164-167.
12. Allevato M, Cutrera C, Martínez J. Pénfigo seborreico de localización única en nariz. Tratamiento con criocirugía. *Act Terap Dermatol* 2007;30:250-3.
13. Nishikawa T, Oshiro A, Takubo H. Immunological aspect of Senear-Usher syndrome. *Keio J Med* 1969 Jun;18(2):99-107.
14. Chorzelski TP, Hashimoto T, Amagai M, Sysa-Jedrzejowska A, Choczaj A, Nousari HC, Anhalt GJ, Jabłońska S. Paraneoplastic pemphigus with cutaneous and serological features of pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol* 1999;141:357-9.
15. Jabłońska S, Chorzelski T, Blaszyk M, Maciejewski W. Pathogenesis of pemphigus erythematosus. *Arch Dermatol Res* 1977;258:135-40.
16. Gianetti A, Cormane RH. Quantification of immunofluorescence by microfluorometry. *Arch Dermatol Forsch* 1973;246(3):249-70.
17. Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus. Presentation of four cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol* 1984 Feb;10(2 Pt 1):215-22.
18. Singh S. Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: a systematic review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(4):456-69 (doi: 10.4103/0378-6323.82400).
19. Beissert S, Werfel T, Frieling U, Böhm M, Sticherling M, Stadler R, et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 2007 Dec;143(12):1536-42.

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



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

Tuan-Chun Hua, Pei-I Chung, Yi-ju Chen, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan (Comorbilidades cardiovasculares en pacientes con rosácea: estudio de casos y controles a escala nacional de Taiwán). J Am Acad Dermatol 2015;73(2):249-54.

Introducción: la naturaleza inflamatoria crónica de la rosácea es similar a la de otras enfermedades de la piel, como la psoriasis, y la inflamación juega un papel muy importante en la aparición de aterosclerosis.

Métodos: se analizaron los datos publicados en la base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán (NHIRD por sus siglas en inglés) que cubre 99.6% de la población de ese país. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de rosácea de 1997 a 2010 y se excluyeron los sujetos con diagnóstico, además de rosácea, de acné, dermatitis seborreica y lupus eritematoso cutáneo debido a que frecuentemente se confunden con el diagnóstico de rosácea. Se utilizó un grupo de comparación compuesto por dos sujetos seleccionados al azar, emparejados por edad y género sin rosácea para cada caso del estudio. Se analizaron los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes y dislipidemia) y las enfermedades cardiovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad arterial oclusiva periférica e infarto cerebral).

Resultados: se identificaron 33,553 pacientes con rosácea con edad media al diagnóstico de 44 años (74.4% mujeres y 25.6% hombres). La prevalencia de hipertensión, dislipidemia, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica e infarto cerebral fue más alta en el grupo de estudio ($p < 0.5$). La prevalencia de diabetes me-

llitus no tuvo significación estadística entre los dos grupos ($p = 0.555$). Cuando se estratificaron por edad, los pacientes con edad al diagnóstico de rosácea de 41 años sólo tuvieron asociación con dislipidemia; en los de diagnóstico a la edad de 41 a 55 años se observó mayor riesgo de dislipidemia y enfermedad coronaria y los mayores de 55 años al momento del diagnóstico tuvieron asociaciones significativas con hipertensión, dislipidemia, enfermedad coronaria y enfermedad arterial periférica.

Conclusiones: los pacientes con rosácea son más propensos a tener dislipidemia e hipertensión. Además, tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria. La naturaleza inflamatoria de la rosácea puede ser la razón de estas asociaciones. Los clínicos deben estar atentos a las comorbilidades cardiovasculares en los pacientes con rosácea.

Edgardo Rodríguez-Reséndiz

Holmes A, Spoenlin J, Chien A, et al. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways (Actualización basada en evidencia de comorbilidades de rosácea y sus vías fisiopatológicas comunes). J Am Acad Dermatol 2018;78:156-166.

La rosácea es una enfermedad crónica cutánea caracterizada por eritema, telangiectasias, pápulas o pústulas en la región central de la cara. Los síntomas oculares y fimatosos también son comunes. La bibliografía sugiere que la fisiopatología está mediada por procesos inflamatorios y neurovasculares anormales. La prevalencia de ésta varía de 2 a 22% en Estados Unidos y Europa, respectivamente. Para hacer una revisión crítica de los datos publicados se hizo una

investigación en PubMed usando las palabras clave "rosácea", "epidemiología", "comorbilidad", "caso-control", "cohorte", "riesgo". En este artículo se resumen los hallazgos usando tablas descriptivas y discusión narrativa, se excluyeron los reportes de caso.

Comorbilidades gastrointestinales

La evidencia más fuerte de estudios observacionales recientes sugiere la relación con enfermedad inflamatoria intestinal. Se ha sugerido la contribución de la microbiota intestinal en la patogénesis de la rosácea. *H. pylori* puede predisponer a los individuos o actuar como desencadenante de la enfermedad.

Comorbilidades neurológicas

La relación más fuerte ha sido entre rosácea y depresión. Las tasas de incidencia de ansiedad y depresión en un estudio de cohorte fueron de más del doble comparadas con la población general. Sin embargo, el efecto subyacente de la apariencia física alterada requiere investigación adicional. Los datos de un estudio de casos y controles sugieren que los individuos con depresión preexistente no tienen mayor riesgo de rosácea. Múltiples reportes también la relacionan con migraña. En estudios de cohorte se han encontrado asociaciones positivas con enfermedad de Parkinson y demencia (particularmente Alzheimer). Un estudio de casos y controles encontró relación con esclerosis múltiple, particularmente en mujeres.

Comorbilidades metabólicas-endocrinas

En un estudio de casos y controles se encontró que los pacientes con rosácea tienen concentraciones más altas de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y proteína C reactiva respecto a los controles. Otros estudios han reportado tasas mayores de hipertensión y dislipidemia

en pacientes con rosácea, con asociaciones de mayor riesgo en hombres. Se ha demostrado relación significativa con diabetes tipo 1, particularmente en mujeres. También se ha reportado la coincidencia de rosácea con cáncer de tiroides y trastornos hormonales en mujeres.

Otras comorbilidades

Se ha vinculado con carcinoma basocelular y afecciones urogenitales, respiratorias y relacionadas con alergias.

Factores de riesgo genéticos y alelos de susceptibilidad

El antecedente familiar de rosácea es común, lo que sugiere una base hereditaria. Se ha encontrado evidencia genética molecular que muestra relación de la rosácea con alelos de antígenos leucocitarios humanos (HLA): HLA-DRB1*03:01, HLA-DQB1*02:01 y HLA-DQA1*05:01. De manera interesante, estos alelos se han relacionado con otras enfermedades autoinmunitarias. HLA-DQB1*02:01 y HLA-DQA1*05:01 se asocian con enfermedad celiaca y los tres alelos descritos en rosácea se vinculan con diabetes mellitus 1. HLA-DRB1*03:01 se ha reportado con mayor frecuencia en esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson.

Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP)

El SNP rs763035 es una región intergénica entre el HLA-DRA y el gen de la butirofilina-like 2 (BTNL2), que funciona probablemente en la activación de la célula T. Otros estudios han identificado polimorfismos en o cerca del HLA-DRA asociados con esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson. BTNL2 se ha implicado en la enfermedad inflamatoria intestinal. La influencia de este SNP en la expresión del gen de HLA-DRA y BTNL2 y su asociación con las comorbilidades de rosácea se está evaluando actualmente en estudios prospectivos.

El SNP rs3733631, localizado dentro del gen del receptor de neurocinina B (NKB) y del receptor 3 de taquicinina (TACR3), se ha evaluado en pacientes con rosácea por la asociación que tiene la neurocinina B con enfermedad de Parkinson e inflamación neurogénica. En un estudio de casos y controles este polimorfismo se asoció con el tipo papulopustular de rosácea en hombres.

En un estudio de casos y controles se encontraron mutaciones en genes de la glutatión-S-transferasa (GSTM1 y GSTT1) en una proporción significativa de pacientes con rosácea. También se han documentado polimorfismos en GSTM1 y GSTT1 en algunas comorbilidades de rosácea, como enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Parkinson y algunos tipos de cáncer.

Factores de riesgo ambientales

De las comorbilidades reportadas, sólo el carcinoma basocelular muestra la exposición a luz ultravioleta como factor de riesgo común. El estrés también parece tener efecto en la rosácea y en la mayor parte de sus comorbilidades. La infección por *H. pylori* se ha reportado en pacientes con migraña.

Fisiopatología en común de la rosácea y sus comorbilidades

La respuesta inmunitaria adaptativa e innata se han relacionado con la rosácea. Las comorbilidades de la rosácea comparten elementos inflamatorios innatos, por ejemplo, los macrófagos y sus mediadores derivados contribuyen a la rosácea y a casi todas sus comorbilidades. Las catelicidinas, un mediador central de la rosácea, se han relacionado con lesiones ateroscleróticas, pero no con otras comorbilidades. En cuanto a la inmunidad adaptativa, los linfocitos Th1, Th17 y B son células patológicas en la rosácea, enfermedades cardiovasculares, enfermedad inflamatoria

intestinal y enfermedades autoinmunitarias. La migraña es actualmente la única comorbilidad conocida que comparte vías clásicas de inflamación neurogénica con rosácea, aunque la vasodilatación y los neuropéptidos se observan también en enfermedad inflamatoria intestinal.

¿Es la rosácea un factor predisponente o un marcador de enfermedad sistémica?

La evidencia sugiere que la rosácea, además de ser una enfermedad de la piel, puede tener un origen sistémico o ser marcador de mayor riesgo de enfermedad sistémica. Mientras una misma causa basada en factores de riesgo genéticos y ambientales en común puede incrementar la incidencia de rosácea y de sus comorbilidades, se necesita más investigación para determinar si la rosácea lleva a las comorbilidades o viceversa. Aunque la rosácea no es una condición que amenace la vida, la conciencia de una posible asociación con comorbilidades sistémicas y su identificación temprana pueden extender la vida.

Edgardo Rodríguez-Reséndiz

Segger E, Wechter T, Strowd L, Feldman S. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis (*Eficacia relativa de tratamientos sistémicos contra la dermatitis atópica*). *J Am Acad Dermatol* 2019;80(2):411-416.e4. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.053

Antecedentes: las terapias tópicas con corticoesteroides siguen siendo el pilar del tratamiento de la dermatitis atópica leve. Los inhibidores tópicos de la calcineurina y la fototerapia a veces son eficaces cuando los corticoesteroides no logran controlar adecuadamente la enfermedad. Se han prescrito cursos cortos de corticoesteroides orales en casos severos donde se desean respuestas inmediatas; sin embargo, los corticoesteroides orales a largo plazo no son adecuados para tratar una enfermedad crónica. Hace poco se desarro-

llaron medicamentos biológicos dirigidos a las vías celulares de la dermatitis atópica.

Objetivo: identificar las terapias sistémicas que se han prescrito o se están desarrollando para el tratamiento de la dermatitis atópica y determinar cuáles parecen ser las más eficaces para disminuir la gravedad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Material y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de estudios clínicos con Medline (PubMed), Ovid y Embase para identificar los tratamientos sistémicos prescritos en el tratamiento de la dermatitis atópica y el prurito utilizando revisiones sistemáticas y pautas de metanálisis. Se realizaron búsquedas en todos los estudios publicados entre enero de 1990 y julio de 2018. Se identificaron 4781 estudios. Dos autores obtuvieron y leyeron de forma independiente los resúmenes de todos los estudios para evaluar la elegibilidad de los artículos utilizando los siguientes criterios de inclusión: informes de texto completos, ensayos controlados con distribución al azar, estudios con pacientes con criterios clínicos de dermatitis atópica moderada a severa diagnosticados según lo descrito por Hanifin y Rajka, estudios que incluyeron la administración de tratamientos sistémicos, estudios que incluyeron información de la eficacia del tratamiento con medidas validadas como medida de resultado. Se excluyeron los estudios publicados en idiomas distintos al inglés y cuyo resultado no informó la gravedad o la calidad de vida. Se identificaron 102 resúmenes y se leyeron en su totalidad las versiones de texto completo de cada uno. Inicialmente, se identificaron 45 estudios que cumplían los criterios. Las medidas de resultado se calcularon como la diferencia entre la gravedad de la enfermedad antes y después del tratamiento y la calidad de vida.

Resultados: se incluyeron 41 estudios controlados con distribución al azar en el análisis final,

que informaron 4938 pacientes y 17 medicamentos diferentes. El tratamiento más frecuente fue la ciclosporina (15 estudios), seguido de montelukast (4 estudios), azatioprina (3 estudios) y metotrexato (3 estudios). Dos estudios informaron del interferón I y la timopentina y un solo estudio informó de flunisolida, pimecrolimus, prednisolona y psoraleno oral más luz ultravioleta A. Los productos biológicos se probaron en 12 estudios. Todos los pacientes tenían antecedentes de dermatitis atópica crónica resistente a los tratamientos tópicos. En adultos, las mayores reducciones en la gravedad clínica se observaron con la ciclosporina y el dupilumab. Ocho semanas de ciclosporina mejoraron las puntuaciones del índice Dermatitis Atópica Seis Áreas, Seis Signos (SASSAD) en 68-69% con el tratamiento de dosis altas (4-4.5 mg/kg 2x/día) y en 44% con el tratamiento de dosis bajas (2.5 mg/kg/día). Asimismo, 5 mg/kg/día de ciclosporina mejoraron las puntuaciones del índice Dermatitis Atópica (SCORAD) en 56% a la semana. En los ensayos de fase 3, el antagonista del receptor de interleucina (IL) 4 dupilumab mejoró las puntuaciones del Índice de Eccema y Área de Eccema (EASI) en la semana 16. Un año de tratamiento con dupilumab redujo el SCORAD 66%. Además de disminuir la gravedad de la enfermedad, dupilumab mejoró la calidad de vida.

Conclusiones: para el tratamiento de la dermatitis atópica grave, actualmente existen pruebas más sólidas de que dupilumab y la ciclosporina reducen la gravedad de la enfermedad clínica. Se requieren investigaciones adicionales para determinar la seguridad y eficacia a largo plazo de los medicamentos biológicos.

Dapne Martínez-Cortés

Berenguer MA, Lafaurie A, Tormo V, Cardenal R, Andreu FJ. Síndrome de SAPHO como diagnóstico diferencial de metástasis. Reumatol Clínica 2016;12(5):288-291.

Introducción: el síndrome de SAPHO (sinovitis, acné grave, pustulosis palmoplantar, hiperostosis, osteoartropatía seronegativa) de causa desconocida agrupa diversas manifestaciones osteoarticulares con hallazgos radiológicos, como la hiperostosis de la pared anterior del tórax y puede asociar trastornos dermatológicos como acné conglobata, pustulosis palmoplantar o psoriasis. Las lesiones óseas pueden manifestarse sin relación con la aparición de las lesiones cutáneas. El diagnóstico es clínico, según los criterios de inclusión y exclusión de Benhamou. Además, en la gammagrafía puede encontrarse la imagen característica “asta de toro” de la articulación esternoclavicular. Su pronóstico es, en general, benigno y el tratamiento sintomático.

Caso clínico: paciente femenina de 64 años, con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha estadio T1cN0Mx, tratada mediante cuadrantectomía de la mama derecha y biopsia selectiva de ganglio centinela, enviada para realización de radioterapia coadyuvante. Exploración física sin alteraciones. Estudios de extensión: gammagrafía que mostró una lesión blástica difusa en el manubrio esternal, sospechosa de enfermedad de Paget o de lesión metastásica. La tomografía computada de tórax evidenció esclerosis en el manubrio esternal, sugerente de metástasis. Laboratorio: PCR aumentada, los demás parámetros eran normales. Se estableció el diagnóstico definitivo de síndrome de SAPHO porque la paciente tenía uno de los criterios de inclusión de Benhamou, la hiperostosis de la pared anterior del tórax con o sin afectación dérmica y ningún criterio de exclusión. Por tanto, se decidió no realizar biopsia de la lesión, sino únicamente seguimiento radiográfico.

Discusión: se exponen seis casos en los que se ha llegado a este diagnóstico a partir de una imagen sospechosa de metástasis y sólo uno de ellos tenía junto a la afectación esternoclavicular

alteraciones dermatológicas que podían ayudar a pensar en el diagnóstico. En ninguno de los casos la biopsia ayudó a completar el diagnóstico definitivo. Por esta razón, a pesar de ser una afección rara y de baja incidencia, resulta importante conocerla para evitar la realización de estudios invasivos, diagnósticos falsos o tratamientos inadecuados. En este caso, según las características encontradas en los estudios de extensión se pensó en posible metástasis, pese al estadio tumoral que había tenido el paciente.

Conclusión: es importante reconocer el síndrome de SAPHO junto con sus posibles diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta que en un paciente con una enfermedad de base como una neoplasia debe tenerse más cuidado porque no existe ninguna prueba diagnóstica que defina con certeza la existencia de metástasis; por lo que debe considerarse el estadio tumoral, el pronóstico, etc., con el fin de evitar diagnósticos erróneos que obliguen a pautar tratamientos agresivos en una enfermedad que suele evolucionar de forma benigna.

Paola García-Mendoza

Khaled E, Laetitia V, Brixi H, et al. Ustekinumab for skin reactions associated with anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with inflammatory bowel diseases: A single-center retrospective study (Ustekinumab para tratar las reacciones cutáneas asociadas con agentes anti-TNF- α en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: estudio retrospectivo de un solo centro). J Dermatol 2019;46(4).

Introducción: el tratamiento con anti-TNF- α es una opción clave para tratar muchas enfermedades inflamatorias. Uno de los efectos adversos más comunes de estas terapias son manifestaciones cutáneas paradójicas. Estos efectos secundarios cutáneos pueden ser lo suficientemente preocupantes como para contraindicar

el tratamiento con agentes anti-TNF- α . Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano IL-12 e IL-23 aprobado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave y la artritis psoriásica activa. Hay algunos informes respecto a la administración de ustekinumab para el tratamiento de las reacciones adversas cutáneas anti-TNF- α con buenos resultados; sin embargo, hasta la fecha, la mayor parte de ellos sólo son series de casos pequeñas.

Objetivo: informar nuestra experiencia personal con la administración de ustekinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) con reacciones adversas cutáneas inducidas por terapias anti-TNF- α .

Material y métodos: se incluyeron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que enfrentan problemas terapéuticos debido a reacciones cutáneas o problemas de tolerancia, por tanto, tratados con ustekinumab en nuestro departamento. Se realizó una revisión retrospectiva de los registros de casos y fotografías clínicas. Se incluyeron 26 pacientes; 23 fueron tratados por la enfermedad de Crohn y 3 por colitis ulcerosa. Se prescribió el siguiente esquema: una primera inyección de 90 mg, seguida de una segunda inyección cuatro semanas después, luego mantenimiento con 90 mg cada ocho semanas.

Resultados: 14 pacientes tuvieron lesiones psoriasiformes, nueve reacciones eccematiformes, cuatro reacciones anafilactoides, dos lesiones similares a la alopecia areata, un paciente tuvo reacción en el lugar de la inyección, uno poliarteritis nodosa cutánea y hubo otras cinco reacciones cutáneas. La mayor parte de las reacciones se aliviaron con ustekinumab. Las reacciones eccematiformes se curaron completamente en todos los casos, las lesiones psoriasiformes se aliviaron completamente en 12 casos (85.7%) y tuvieron respuesta parcial en dos casos (14.3%). Dos casos de alopecia areata

mostraron respuesta completa (recrecimiento completo del cabello). Catorce pacientes mostraron respuesta digestiva completa, 10 pacientes tuvieron respuesta digestiva parcial (siete de los cuales necesitaron optimización del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal) y sólo dos fracasaron.

Limitantes: es un estudio monocéntrico retrospectivo.

Conclusión: el ustekinumab es el fármaco de elección en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que no pueden tolerar los bloqueadores del TNF.

Diana Valeria Guerrero-Hernández

Fortún J, Muriel A, Martín-Dávila P, Montejo M, et al. Caspofungin versus fluconazole as prophylaxis of invasive fungal infection in high-risk liver transplantation recipients: A propensity score analysis (Caspofungina versus fluconazol como profilaxis en pacientes con trasplante de hígado con alto riesgo de infección fúngica invasiva: análisis de puntaje de propensión). Liver Transplantation 2016; 22 (4) 427-435.

Antecedentes: las infecciones fúngicas invasivas se asocian con alta mortalidad en pacientes con trasplante de hígado. La mayor parte se debe a *Candida* spp, pero también existe el riesgo de aspergilosis invasiva. Sin profilaxis antifúngica la micosis invasiva afecta a 36-50% y según prácticas de guías clínicas, el tratamiento indicado es fluconazol.

Objetivo: comparar la efectividad y seguridad de caspofungina versus fluconazol en pacientes con trasplante renal y alto riesgo de micosis invasiva.

Métodos: se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo y observacional en pacientes con trasplante de hígado y con criterios de riesgo alto

de infecciones fúngicas invasivas que se llevó a cabo en nueve centros de España de enero de 2005 a diciembre de 2012.

Resultados: se analizaron 195 casos, 97 pacientes recibieron caspofungina y 98 fluconazol. No se encontraron diferencias entre fluconazol y caspofungina en la prevención global de infección fúngica invasiva en estos pacientes. La caspofungina se asoció con reducción sig-

nificativa de micosis invasivas en pacientes que requirieron diálisis ($p = 0.03$) y baja tasa de aspergilosis invasiva ($p = 0.044$).

Conclusiones: la caspofungina se considera un fármaco seguro en estos pacientes, aunque las concentraciones de bilirrubina pueden incrementarse.

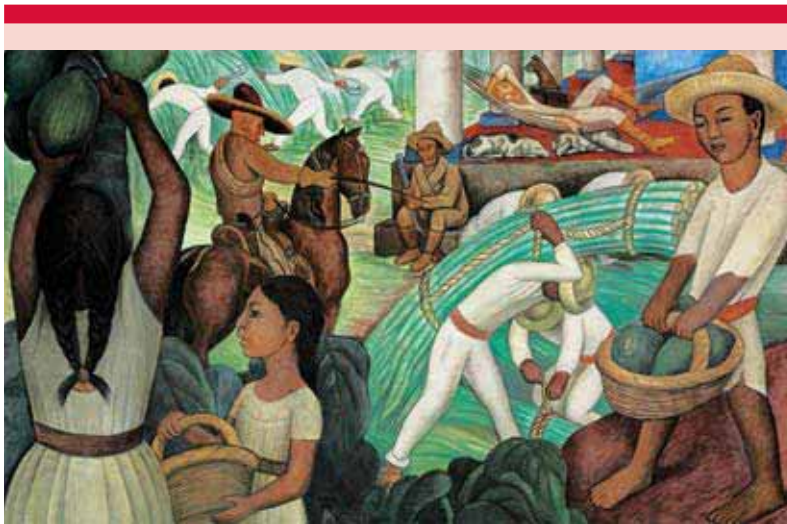
Verónica Aguilera-Martínez



Caña de azúcar

Sugar cane.

Lourdes Mena-Hernández,¹ Eduardo Corona-Rodarte,² Alexandro Bonifaz³



Diego Rivera (México, 1886-1957). *Caña de azúcar* (1931). Fresco 57 1/8 x 94 1/8 pulgadas (145.1 x 239.1 cm). Museo de Arte, Filadelfia, Estados Unidos.

Caña de azúcar (1931) está inspirado en el mural realizado con anterioridad en el Palacio de Cortés. La historia de Cuernavaca y Morelos —*La esclavitud del indio* (detalle), 1929-30, Diego Rivera (fotografía: Bob Schalkwijk).

¹ Residente de Dermatología.

² Residente de Medicina Interna. Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán, Ciudad de México.

³ Departamento de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: diciembre 2018

Aceptado: enero 2019

Correspondencia

Lourdes Mena Hernández
lula.mena77@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mena-Hernández L, Corona-Rodarte E, Bonifaz A. *Caña de azúcar*. *Dermatol Rev Mex*. 2019 mayo-junio;63(3):344-346.

En la escena se observa, en el primer plano, tres niños vestidos con ropa campesina simple. A la derecha, un muchacho sin zapatos acarrea una cesta cargada de papayas. A la izquierda, una muchacha está cortando papayas de un árbol y una niña, de perfil, sujeta una cesta vacía. En el plano medio llama la atención un pesado haz de caña de azúcar que un hombre carga en la espalda. En el mismo plano un hombre a caballo, con sombrero de paja de ala ancha y pistola, apunta el látigo hacia tres hombres que atan haces de caña de azúcar. En el fondo, hay un hombre sentado a la sombra con una cartuchera cruzada en el pecho y un rifle. Detrás de él hay un hombre con un látigo echado en una hamaca que contempla con holganza la actividad. Las columnas rectas y blancas de la terraza parecen marchar hacia atrás en diagonal. La silueta de un perro guardián dirige nuestra atención hacia una fila de hombres cortando caña con machetes.

“Cuando se entiendan las fuerzas del universo, si es que algún día se consigue, no habrá ninguna razón para inventar dioses que nos den lo que no somos capaces de obtener por nuestras propias fuerzas”

DIEGO RIVERA

Diego Rivera creó este pequeño mural móvil en 1931 para su primera exposición individual en el Museo de Arte Moderno de Nueva York. Está basado en otro que forma parte de una serie de 16 murales que pintó en los muros del Palacio de Cortés de la ciudad de Cuernavaca, en el estado de Morelos. El mural móvil pesa más 450 kg y mide aproximadamente 145 x 239 cm.

Existen dos versiones de *Caña de azúcar*, en ambos se muestra la dura realidad de las haciendas en México, donde los terratenientes con frecuencia explotaban y maltrataban a los campesinos. Fue una forma de mostrar a Norteamérica capitalista imágenes de la lucha de clases en México. Para hacer pinturas al fresco

se mezclan pigmentos molidos con agua y se aplican rápidamente al yeso fresco del muro antes de que se seque. Los murales tienen que realizarse en varias fases y requieren el trabajo de muchos artesanos especializados.

A pesar de que este mural tiene cerca de nueve décadas, se siente reciente. Esta obra portátil retrata las tensiones laborales y diferencia de clases que aún persisten en el México de hoy. Los indígenas continúan realizando largas jornadas de trabajo con escaso descanso y en condiciones poco favorables. Estas circunstancias han permitido la persistencia de enfermedades ligadas estrechamente al nivel socioeconómico. Precisamente es en los cultivos de caña de azúcar y campesinos donde encontramos con mayor frecuencia una infección subcutánea crónica y subdiagnosticada, el micetoma.

El término micetoma significa literalmente tumor por hongos y hace referencia a un síndrome anatomoclínico por la inoculación exógena y traumática de hongos filamentosos o actinomicetos. Lo describió por primera vez Gill en 1832 en campesinos con lesiones nodulares en las piernas del distrito de Madura, India, de ahí Colebrook acuñó el nombre de pie de Madura en 1842.

México es el país con mayor número de casos en América, entre 1958 y 2012 se reportaron 3933 casos y tenemos un cálculo de cerca de 5000; Jalisco, Morelos y Nuevo León son los estados con mayor incidencia. *Nocardia brasiliensis* es el microorganismo más identificado en nuestro país. Su naturaleza saprófita facilita que su vía de inoculación más frecuente sea en los miembros inferiores. Los casos observados en el tronco están relacionados con la carga de pesados costales, haces de caña, alimento de ganadería (en algunos casos de campesinos observados en abdomen). La topografía dorsal es muy característica de las series mexicanas, en donde alcanza

un porcentaje de incluso 18%, lo que explica las complicaciones vertebrales y pulmonares.

Este padecimiento no se limita a los campesinos, de hecho, las amas de casa ocupan el segundo lugar en frecuencia, probablemente porque en ocasiones también participan en actividades del campo. Al igual que los hombres, no utilizan la vestimenta y calzado adecuados para estas actividades, tal y como lo muestra Diego Rivera en su obra. El micetoma es una micosis con incidencia importante que ha sido olvidada por muchos y que afecta con mayor frecuencia a un sector vulnerable de la población, también abandonado. Su diagnóstico y tratamiento oportuno pueden evitar secuelas importantes y discapacitantes. Resulta de orden imperativo conocer esta enfermedad que continúa afectando en su mayor parte a los más desprotegidos.

José Diego María Rivera nació en Guanajuato, México, en 1886. Le llamaron Diego por su padre y María por su madre. Se menciona que Rivera gustaba dibujar desde edades tempranas, por lo que su padre le asignó una habitación especial para que pintara donde quisiera incluyendo los muros.

En 1921, Álvaro Obregón fue elegido presidente de México, fue quien ofreció apoyo gubernamental para el renacimiento de la pintura mural con el fin de que este arte transmitiera una sensación de identidad nacional, Rivera percibió a México desde una perspectiva distinta hasta

entonces, se sintió fascinado con el arte precolumbino y el popular. Junto con los artistas David Alfaro Siqueiros y José Clemente Orozco, se convirtió en uno de los líderes del renacimiento del mural mexicano.

Rivera nos muestra con cierta indignación el México antiguo y que continúa siendo el México de hoy pintado majestuosamente en *Caña de azúcar* de 1931. Esperemos que dentro de pocas décadas podamos admirar este mural y al micetoma como algo que perteneció a la historia de México para jamás repetirse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Museo de Arte de Filadelfia. Donación de Herbert Cameron Morris y esposa, 1943;46-2.
2. Jorge Gurría Lacroix. Hernán Cortés y Diego Rivera. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Históricas, México, 1971 90p. Publicado en línea: 2016. <http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/publicadigital/libros/cortes/rivera.html>
3. Museo Anahuacalli. Diego Rivera. Archivado desde el original el 31 de diciembre de 2011.
4. Tibol, Raquel. Diego Rivera, Gran Ilustrador. México. BIM Num. 8. Ed. RM. 2008.
5. <https://museomuraldiegorivera.inba.gob.mx/diegorivera/biografia.html>
6. López-Martínez R, et al. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. Gac Méd Méx 2013;149(5):586-92.
7. Venkatswami S, Anandan S, Shobana S. The Madura foot. Int J Low Extrem Wounds 2012;11(1):31-42. doi:10.1177/1534734612438549.
8. van de Sande W, Fahal A, Ahmed SA, Serrano JA, Bonifaz A, Zijlstra E; eumycetoma working group. Closing the mycetoma knowledge gap. Med Mycol 2018;56(Suppl 1):153-164.

Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor

Exceptional clinical forms of pityriasis versicolor.

Andrea Méndez,¹ Alexandro Bonifaz²

Estimados editores:

Las micosis superficiales cutáneas son producidas por diferentes agentes que invaden estructuras queratinizadas en el humano, como lo son el estrato córneo, las uñas y el pelo.^{1,2} La pitiriasis versicolor, también conocida (erróneamente) como tiña versicolor, es una infección micótica superficial de la piel, frecuente en la población mexicana, con incidencia reportada de 32% en zonas tropicales. La enfermedad fue observada por primera vez en 1846 por Eichsteat,² en 1857 fue identificado el hongo y en 1889 se propuso el género *Malassezia*.³ Es un padecimiento ocasionado por diversas levaduras del género *Malassezia* sp en un ambiente propicio, porque normalmente es parte de la microbiota cutánea. *Malassezia* spp son levaduras dimórficas y lipofílicas, por lo que prolifera en ambientes con abundantes lípidos, actualmente se conocen como causales de pitiriasis versicolor las especies *M. furfur*, *M. pachidermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. slooffiae*, *M. restricta* y *M. obtusa*; *M. globosa* es la más frecuente.^{3,4}

Su patogenia inicia cuando pasa de ser saprófito (forma levaduriforme) a su fase micelial, esto es provocado por el conjunto de ciertos factores, como la predisposición genética, seborrea, hiperhidrosis, inmunosupresión, exposición solar, humedad ambiental, administración de corticosteroides tópicos o sistémicos, que llevan a un ambiente cómodo para el desarrollo de *Malassezia* sp, que invade el estrato córneo y el infundíbulo folicular con respuesta inflamatoria discreta. *Malassezia* ocasiona un efecto citotóxico que inhibe la dopa-tirosin-cinasa en los melanocitos, esto, a su vez, induce la alteración en la cantidad y la agregación de los melanosomas, formando clínicamente discromías, aunado a descamación por un efecto queratolítico; la patogenicidad de *Malassezia* también se ha atribuido a su capacidad de formar bio-

¹ Residente de Medicina Interna.

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

Recibido: agosto 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Méndez A, Bonifaz A. Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):347-351.

películas, que es un mecanismo evasivo y actúa como barrera ante agentes antimicrobianos.^{3,5}

En términos clínicos, la pitiriasis versicolor se clasifica en eritematosa, hipocrómica (la más frecuente), hipercrómica e hipo-hipercrómica, según su color; las lesiones son asintomáticas y se caracterizan por ser manchas de color variable, con escama fina, sus formas van de numular, lenticular, reticular y folicular, pueden llegar a confluir para formar placas eritemato-escamosas; existe el signo clínico de Zireli, que es el estiramiento de la piel que ocasiona desprendimiento de escamas. En el adulto se localizan en el tórax anterior y posterior, los brazos y los muslos y con menos frecuencia afecta los antebrazos, el abdomen y los pliegues, mientras que en la población infantil es más frecuente que afecte la cara (hipocrómica) en la frente, la región interiliar y los surcos nasogenianos.^{3,6}

Existen otras formas clínicas menos frecuentes, que según la bibliografía pueden variar. Se han reportado las formas atrófica, vitiligoide, dermatofitoide, cricinata (imbricada), acral y folicular, de todas éstas la variedad atrófica es la más frecuente (**Figuras 1 a 4**).³

La manifestación atrófica originalmente la describieron De Graciansky y Mery⁷ en 1971, reportada previamente como una complicación posterior a la aplicación de corticoesteroides; sin embargo, en la actualidad se encuentran casos reportados en los que no hubo esta asociación, lo que causa controversia en su clasificación. Su diagnóstico diferencial se realiza con enfermedades de la colágena, como morfea, lupus eritematoso sistémico, poiquilo-dermatosis atípica, sarcoidosis, cutis laxa, necrobiosis lipídica, atrofia por esteroides, eritrasma y pitiriasis rosea; lo que los diferencia es la histología, en la que se observan las esporas e hifas características, además del alivio posterior al tratamiento antimicótico. Su patología se cree es secundaria a



Figura 1. Pitiriasis versicolor atrófica (cortesía de Hinojosa E).

que los antígenos de *Malassezia* en la epidermis pueden ocasionar una reacción de hipersensibilidad tipo IV, produciendo una respuesta TH1, con liberación de citocinas inflamatorias, como IL-1 y TNF- α , que resultan en apoptosis y proliferación inadecuada de queratinocitos, además, los histiocitos estimulados liberan elastasa que ocasiona elastólisis. Una serie de casos realizada por Levy y su grupo⁸ recientemente identificó aumento en las metaloproteinasas, potentes inhibidores de la síntesis de fibras elásticas, lo que puede contribuir a la atrofia, que en los cortes histológicos se vio como elastólisis papilar dérmica; en los casos reportados en la bibliografía, el intervalo de edad es de 17 a 74 años, con duración media de la dermatosis de dos años, esto último podría predisponer a los pacientes



Figura 2. Pitiriasis versicolor papuloide (con lesiones de tipo papular).



Figura 4. Pitiriasis versicolor circinada (con escamas imbricadas que simulan tiña imbricata o tokelau).



Figura 3. Pitiriasis versicolor dermatofitoide (con hipocromía y borde activo eritematoso), similar a tiña microspórica.

a padecer atrofia secundaria. Todavía no puede determinarse si esta enfermedad es una variante más o consecuencia del mal tratamiento, debido a que *Malassezia* rompe la barrera cutánea por estar confinada al estrato córneo, que ocasiona mejor absorción del esteroide y esto, a su vez, induce atrofia (localizada a la zona con pitiria-

sis); por lo que el término pitiriasis versicolor pseudoatrófica puede ser más adecuado.⁸⁻¹⁰ En la actualidad todavía no ha podido determinarse si esta enfermedad es realmente una variedad de pitiriasis versicolor o consecuencia del mal tratamiento.⁹⁻¹⁴

La variedad clínica folicular, raramente reportada, se manifiesta como múltiples máculas marrón claro asociadas con prurito leve con distribución folicular, habitualmente en el cuello, el tórax, el abdomen y la región proximal de los brazos y los muslos.¹⁵

La forma vitiligoide se distingue por placas acrómicas similares al vitíligo; sin embargo, la pitiriasis versicolor muestra fina escama. La forma dermatofitoide se manifiesta con placas hipo o hiperpigmentadas con borde aparentemente "activo" bien delimitado y suelen ser similares a las dermatofitosis o tiñas del cuerpo.³ El término *imbricata* implica la superposición de tejas o capas, por esto se le llamó así a la variedad imbricada, donde las lesiones son manchas hipopigmentadas circulares a ovaladas con escamas sobrepuestas entre sí de forma paralela;

esta variedad se ha reportado rara vez y no existe suficiente información en la bibliografía.¹⁶

Con toda esta diversidad de formas clínicas, se hace más necesario el diagnóstico adecuado, en general, se requiere examen directo con KOH o con cinta adhesiva transparente, donde se observan levaduras redondas arracimadas con filamentos gruesos. No se requiere cultivo para el diagnóstico, pero puede efectuarse con fines de investigación, se realiza en medios como agar Dixon-modificado, su desarrollo tarda 3 a 7 días. *M. pachydermatis* es una especie no lípido-dependiente, por lo que requiere medios distintos como el de Sabouraud adicionado de antibiótico. Otro método diagnóstico auxiliar es la luz de Wood para conocer la extensión de la dermatosis (**Figura 5**).^{1,3}

El tratamiento contra la pitiriasis versicolor es amplio, por su alta respuesta a azólicos tópicos y sistémicos y es similar entre las diferentes formas clínicas a excepción de la forma atrófica, que requiere un tratamiento más extenso; sin embargo, es una enfermedad recurrente por ser dependiente de los factores endógenos y exógenos del huésped.¹⁷

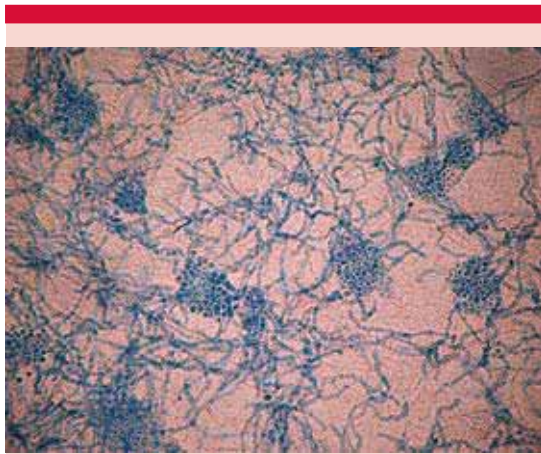


Figura 5. Múltiples filamentos y levaduras de pitiriasis versicolor imbricata (KOH + azul de metileno, 40x).

CONCLUSIONES

La pitiriasis versicolor es una enfermedad de alta prevalencia en la población mexicana, con mayor incidencia en zonas tropicales, esto hace que sea indispensable conocer las múltiples formas clínicas de *Malassezia* y su diagnóstico. Es importante reconocer que, a pesar de los múltiples estudios y reportes de casos, hacen falta estudios que aclaren la patología de la pitiriasis versicolor atrófica y, además, sería interesante conocer la relación que pudiera existir entre las especies del género *Malassezia* y las múltiples manifestaciones clínicas.

REFERENCIAS

1. Bumgarner FE, Burke RC. Pityriasis versicolor; atypical clinical and mycologic variations. Arch Dermatol Syphilol 1949;59:192-195.
2. Sánchez-Saldaña L, Matos-Sánchez R. Infecciones micóticas superficiales. Dermatología Peruana 2009;19:45-6.
3. Padilla-Desgarenes MC. Pitiriasis versicolor. Dermatología Rev Mex 2005;49:157-167.
4. Bonifaz A. Micología médica básica. 5ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill.
5. Allen HB, Goyal K, Ogrich L. Biofilm formation by *Malassezia furfur/ovale* as a possible mechanism of pathogenesis in tinea versicolor. J Clin Exp Dermatol Res 2015;6:28-30.
6. Rodríguez de Olivera J, Mazocco V, Steiner D. Pitiriasis versicolor. An Bras Dermatol 2002;77:611-18.
7. Graciansky P, Mery F. Atrophie sur pityriasis versicolor après corticothérapie locale prolongée. Bull Soc Frac Dermatol Syph 1971;78:295.
8. Levy JM, Magro C. Atrophying pityriasis versicolor as an idiosyncratic T cell-mediated response to *Malassezia*: A case series. J Am Acad Dermatol 2017;73:30-35.
9. Cullingham K, Hull P. Atrophying pityriasis versicolor. Can Med Assoc J 2014;186:776.
10. Yun-Seok Y, Min-Kyung S, Choong-Rim H. Atrophying pityriasis versicolor: Is this a new variant of pityriasis versicolor? Ann Dermatol 2010;20:22:456.
11. Hinojosa E, Bonifaz A. Pitiriasis versicolor variedad atrófica: a propósito de un caso. Dermatología CMQ 2014;12:295-96.
12. Stephen J, Magro C. Atrophying pityriasis versicolor as an idiosyncratic T cell-mediated response to *Malassezia*: A case series. J Am Acad Dermatol 2017;76(4):730-735.

13. Romano C, Maritati E, Ghilardi A, Miracco C, Mancianti F. A case of pityriasis versicolor atrophicans. *Mycoses* 2005;48(6):439-441.
14. Allegue F, et al. Pitiriasis versicolor atrofica. *Actas Dermosifiliogr* 2017;109(5):455-457.
15. Arif T, Rathe S. Follicular pityriasis versicolor-Rare variant of a common dermatological disease. *Our Dermatology Online* 2015;6:105-106.
16. Zawar V, Chuh A. Pityriasis versicolor imbricata- overlapping parallel scales in a novel variant of pitiriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1120-1156.
17. Gupta A, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:19-33.



¿Qué tan frecuentes son las onicomycosis por *Cladosporium* sp?

How common are onychomycosis by Cladosporium sp?

Astrid Maribel Aguilera-Becerra,¹ Martín Sebastián Franco-Rey²

Estimados editores:

Las onicomycosis son un conjunto de afecciones en uñas producidas por uno o más hongos. Los hongos productores de onicomycosis pueden agruparse en tres grandes grupos: dermatofitos, levaduras y mohos filamentosos.^{1,2} Los hongos tienen enzimas queratinolíticas que le permiten penetrar la placa ungueal, generando así lesiones que se extienden hacia la profundidad afectando el espesor de la uña, asimismo, existen varios factores de riesgo de padecer onicomycosis, como la humedad, el estado inmunológico del huésped y la predisposición o susceptibilidad genética.³

La frecuencia de onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos varía, según su región de procedencia, entre 1 y 12%;⁴ asimismo, es un padecimiento que afecta primordialmente a la población adulta y representa entre 15 y 20% de la población de 40 a 60 años.⁵

El examen directo y el cultivo son las técnicas más utilizadas para el diagnóstico de las onicomycosis.⁶ El agente causal aislado más frecuente del grupo de los dermatofitos es *Trichophyton rubrum*, seguido de *Trichophyton mentagrophytes*. Del grupo de levaduras es *Candida* sp, pero en 32% de los cultivos se aíslan mohos no dermatofitos, donde los más prevalentes son *Aspergillus niger*, *Scytalidium hyalinum* y *Penicillium* spp⁷ y los poco prevalentes como el caso de *Cladosporium* spp.⁸

A propósito del caso de una paciente de 44 años de edad, que acudió al servicio de Micología de la Universidad de Boyacá por padecer una lesión inflamatoria que afectaba la cutícula y la uña del dedo anular de la mano derecha, con alrededor de siete meses de evolu-

¹ Docente de Micología II. Grupo de Investigación en Bacteriología (GRIBAC).
² Estudiante de Micología II. Bacteriología y Laboratorio Clínico.
Universidad de Boyacá, Colombia.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Astrid Maribel Aguilera Becerra
amaguilera@uniboyaca.edu.co

Este artículo debe citarse como

Aguilera-Becerra AM, Franco-Rey MS. ¿Qué tan frecuentes son las onicomycosis por *Cladosporium* sp? Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):352-354.

ción y manifestando que en algunas ocasiones tenía prurito y dolor a la palpación (**Figura 1**). A la exploración física se encontró una uña con deterioro evidente de la capa ungueal, onicomosis distrófica total y paroniquia, tratada previamente con fluconazol a dosis de 200 mg/día y clotrimazol tópico. Como enfermedad de base, la paciente padecía artritis reumatoide desde hacía aproximadamente 20 años. Del interrogatorio surgió el antecedente de convivencia con perros y viajes ocasionales al campo donde tenía contacto con otros animales, como vacas lecheras. El examen directo con KOH de la uña evidenció blastoconidias, se realizó cultivo en agar PDA que se incubó a 25°C durante 15 días, evidenciando colonias verdes pulverulentas en el anverso y el reverso de color negro (**Figura 2**), se realizó montaje en azul de lactofenol que evidenció conidios en cadena, sugerentes de *Cladosporium* sp (**Figura 3**). Se inició tratamiento con itraconazol a dosis de 100 mg por semana durante cuatro semanas.



Figura 1. Lesión de la paciente.



Figura 2. Cultivo: características macroscópicas.



Figura 3. Cultivo: características microscópicas.

Al revisar la bibliografía actual y la existencia de *Cladosporium* sp como agente causante de onicomosis encontramos que en algunos países, como Venezuela se han realizado investigaciones respecto a los agentes causantes de onicomosis que evidenciaron que 96 pacientes tenían distrofia

ungueal, de los que se aislaron mohos filamentosos no dermatofitos en 14.6%, dermatofitos en 6.2% y levaduras en 6.2%, de 14.6% de los mohos filamentosos aislados sólo 1% correspondió a *Cladosporium* sp.⁹ Asimismo, Bonifaz y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de 78 casos de onicomicosis causadas por mohos; esa investigación evidenció la existencia de varios mohos, entre los que destacaron: *Scopulariopsis brevicaulis* en 34/78 casos; *Aspergillus niger* en 13/78 casos, *Aspergillus terreus* en 8/78, *Aspergillus fumigatus* en 5/78 casos, *Fusarium oxysporum* en 7/78 casos, *Fusarium solani* en 3/78 casos, *Cladosporium* sp en 3/78 casos y un solo caso de *Aspergillus flavus*, *Curvularia lunata* y *Cephalosporium* sp.¹⁰ Otros autores reportaron que las onicomicosis pueden ser causadas por hongos negros que provocan lesiones en las uñas y pueden ocasionar onicomicosis subungueal distal, paroniquia y melanoniquia.¹¹ Por último, Martínez-Herrera y su grupo evidenciaron 32 casos de onicomicosis causada por mohos oportunistas de los que los agentes etiológicos aislados correspondieron a *Aspergillus* sp en 34.4%, *Scopulariopsis brevicaulis* en 25% y *Cladosporium* sp en 9.4%.¹² Con lo descrito concluimos que efectivamente uno de los agentes causantes de onicomicosis que hasta el momento ha aumentado su prevalencia es *Cladosporium* sp.

REFERENCIAS

1. Cavallera E, Asbati M. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Dermatología Venezolana* 2006;44(1):4-9.
2. Scher RK, Rich P, Pariser D, Elewski B. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of onychomycosis. *Semin Cutan Med Surg* 2013;32(2 Suppl 1):2-4.
3. Saldaña M, Férrez-Blando K, Domínguez-Cherit J, Fierro-Arias L, Bonifaz A. Fungal leukonychia and melanonychia: a review. *Current Fungal Infection Reports* 2017.
4. Ramírez Hobak L, Gómez-Sáenz A, Vega Sánchez D, y Arenas R. Onicomicosis por mohos no dermatofitos. Una revisión. *Dermatología CMQ* 2017;15(3):184-194.
5. Fierro-Arias L, Cobos-Llado D, Torres-Haro J, Arellano-Mendoza I, Bonifaz A. Onicomicosis y calidad de vida. Encuesta a pacientes con diferentes niveles socioeconómicos. *Dermatol Rev Mex* 2007 Enero;61(1):79-81.
6. Bonifaz A, Rios-Yuil J, Arenas R, Araiza J, Fernández R, Mercadillo-Pérez P, Ponce-Oliviera R. Comparación del examen directo, el cultivo y el blanco de calcoflúor para el diagnóstico de onicomicosis. *Rev Iberoam Micol* 2013;30(2):109-111.
7. Arenas R, Vásquez del Mercado E, Moreno G, Fernández R, Welsh O, López Martínez R, Bonifaz A, Padilla M, Mayorga J, Estrada R, Chávez G. Micosis superficiales en pacientes que viven con VIH/SIDA. Revisión 2010 del Consenso Nacional de Micosis Superficiales. *Dermatología Rev Mex* 2010;54(5):259-266.
8. Umme F, Abbasi S, Irfan A, Amjad A, Ikram A, M Nasrullah, Hanif F. Non-dermatophyte moulds as pathogens of onychomycosis. *J Coll Phys Surg Pakistan* 2011;21(10):597-600.
9. Moreno Calderón X, Martínez G, Macero C. Onicomicosis: casuística en el Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta. Caracas-Venezuela (2012-2016). *Revista Dermatol Venez* 2016;54(1).
10. Bonifaz A, Cruz-Aguilar P, Ponce RM. Onychomycosis by molds. Report of 78 cases. *Eur J Dermatol* 2006;17(1):1-3.
11. Campos P, Arenas R. Melanoniquia fúngica por *Alternaria alternata*. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:261-263.
12. Martínez-Herrera E, Arroyo-Camarena S, Tejada-García D, Porras-López C, Arenas R. Onicomicosis por mohos oportunistas. *Un Bras Dermatol* 2015;90(3).

Dr. Amado Saúl*

Oscar Tincopa-Wong

A cuatro años de distancia del fallecimiento del Maestro Amado Saúl, nos hace llegar este emotivo obituario uno de sus alumnos radicado en Perú, como homenaje a su gran calidad humana y sus valiosas enseñanzas.

Van a ser casi dos meses que falleció Don Amado Saúl Cano, fue la noche del 19 de marzo del 2015. Para muchos, fue, es y seguirá siendo una figura indiscutible de la dermatología iberolatinoamericana (CILAD, 2008), y mucho más en su suelo que lo vio nacer, México.

Nació en la Ciudad de México, el 1 de enero de 1931; sus estudios profesionales los hizo en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) desde 1948 a 1954. Realizó su internado médico en el Hospital de la Mujer y su servicio social en Chicayán, en la huasteca veracruzana. Se recibió como médico cirujano el 25 de junio de 1954 con la tesis titulada *“Tratamiento de la sífilis reciente con penicilina”*.

Su formación como dermatólogo fue tutelar en dos instituciones emblemáticas de la dermatología mexicana, el Hospital General de México de la SSA y en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, desde 1956 a 1960. Ambas sedes han sido y son a la fecha fuente de formación de dermatólogos; ahora ya de manera escolarizada, con el aval de la UNAM y de la Secretaría de Salud. Pero, es en la primera de las mencionadas donde establece una relación amical con la Dra. Josefa Novales Santa Coloma y es ella quien le recomienda contactarse con Don Fernando Latapí Contreras, quien lo forja, tanto académica, científica y filosóficamente en el quehacer dermatológico, al mismo tiempo que se inicia una estrecha y prolongada amistad con él.

Pero no sólo fue Don Fernando Latapí quien lo forja; sino que tuvo, además, apoyo de Doña Obdulia Rodríguez Rodríguez, Don Pedro Lavalle Aguilar y la misma Doña Josefa Novales Santa Coloma; quienes se constituyeron en sus profesores. Mas fue Don Fernando Latapí con

* Este texto fue publicado en la revista de la Sociedad Peruana de Dermatología: *Dermatología Peruana* (In memoria del Dr. Amado Saúl Cano. *Dermatol Peru* 2015;25[3]:180-182).

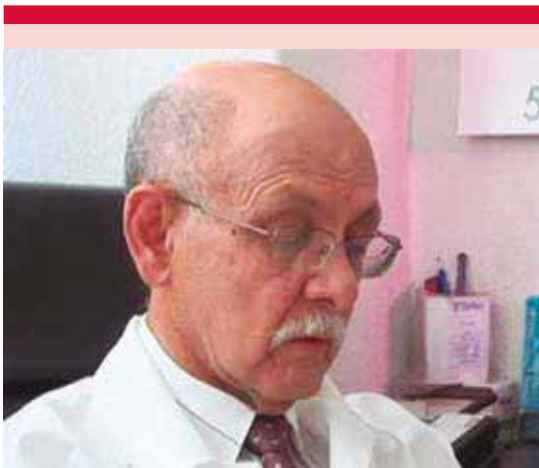


Figura 1. Don Amado Saúl Cano en su consultorio.

el que adquirió sapiencia grande en el campo de la lepra, uno de sus intereses muy bien consolidado.

Su hoja de vida está jalonada por su gran espíritu docente, tanto en el pregrado como en el posgrado, era un convencido de enseñar lo mejor posible el ABC de la dermatología, es decir, aprender a reconocer las lesiones elementales de la piel que para él era el lenguaje de comunicación correctamente entre dermatólogos, así mismo, era muy crítico con la escuela anglosajona de dermatología sobre este particular, debido a que su discriminación de una lesión con otra no era lo suficientemente clara. Este trajinar por el mundo de la enseñanza la inicia desde que abre la especialidad de dermatología en México. Fue profesor de la UNAM entre 1960 hasta el 2010 y del Instituto Politécnico Nacional desde 1978 a 2010. Fue profesor de posgrado en dermatología en la UNAM (1978-2004), también profesor asociado de cursos de educación médica continua de la Universidad La Salle, además de ser docente de más de 50 cursos monográficos realizados en la Ciudad de México y en el interior de su país. Era de los

pocos que no se negaba cuando el objetivo de estas actividades tenía como finalidad la docencia para el médico general.

Durante su fructífera y prolongada carrera como dermatólogo, ocupó cargos diferentes, recibió la posta de la Jefatura del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, pabellón 109, de manos del Dr. Fernando Latapí, al concursar por oposición, que lo ejercía durante el día, por las tardes era el Director Académico del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. En sus largos 60 años en la especialidad, escribió como autor y coautor más de 300 artículos en revistas de habla hispana y en inglés en temas de lepra, micología, dermatología, y por 35 años fue editor de la revista *Dermatología Revista Mexicana*; fue coautor de muchos capítulos en diversos libros. Participó muy activamente en sociedades médicas, como la Sociedad Mexicana de Dermatología, la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra AC y tantas otras de su país natal; fue miembro correspondiente y honorario de muchas sociedades extranjeras. Uno de sus hijos predilectos fue su libro *Lecciones de Dermatología*, del que se han realizado 16 ediciones, texto de dermatología orientado para el alumno de medicina, para el médico general y para los que se iniciaban en la especialidad y en la que estaba escrita su experiencia, acentuando en el ABC de la dermatología y, como decía Don Fernando Latapí: “*Saúl es un dermatólogo hecho en México*”.

A pesar de su excelente actitud como docente en la especialidad de dermatología, brilló mucho más por su calidad como ser humano, algo que hizo de su vida un ejemplo a seguir para los que tuvieron la oportunidad de conocerlo y departir con él de su sapiencia, momentos que permitió comprobar su gran sencillez, su lacerante modestia, suma honestidad y humildad, además de su austeridad, algo que uno podía ver de primera mano. Tuve la feliz oportunidad de conocerlo

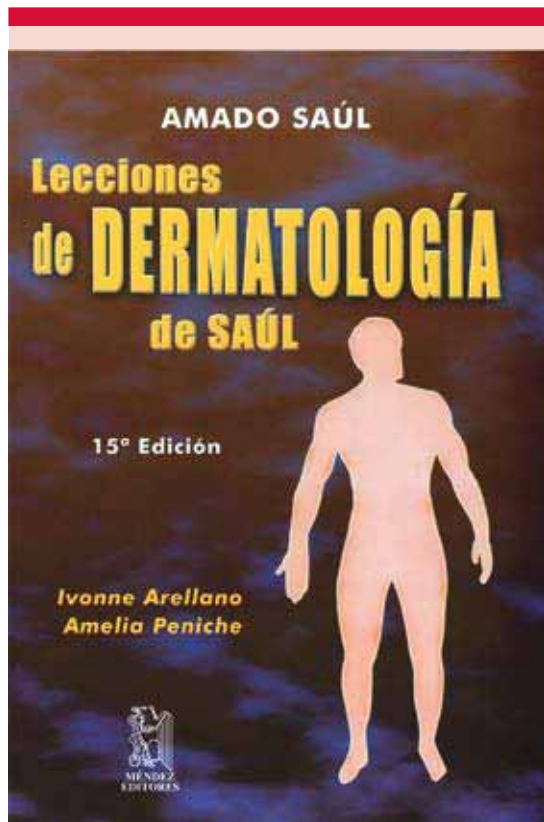


Figura 2. Carátula del texto Lecciones de Dermatología de Saúl. 15ª edición.

de cerca cuando desarrollaba un posgrado en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua como becario integral y pude constatar estos rasgos descritos. Su sinceridad cuando departía en sus clases era de una franqueza muy directa, nunca se burlaba o se expresaba con ironía, sencillamente escuchaba y si hallaba un error que en su concepto se expresaba, al terminar la disertación, lo corregía y pasaba a dar el sustento de sus razones. Algo que en lo personal me tocó vivir en una ocasión, quizás la única, pues estaba en una de sus clases coloquiales en las tardes y era el único peruano y con formación en la especialidad, y me solicitó describiera las lesiones

de un paciente problema, hice la descripción al detalle pero seguía el estilo de los libros de habla inglesa (Rook y Fitzpatrick), mencioné pápula, nódulo y tumor para referirme a las lesiones de una dermatosis compatible con un cáncer de piel y es en ese momento en que finalizaba mi descripción, cuando me dijo: “pápula no es lo mismo que nódulo y mucho menos que tumor, las dos primeras son resolutivas, la última es una neoformación y no se clasifica como una lesión elemental primaria o secundaria”, y luego pasó a dar las razones. Pasé un bochorno, pero me di cuenta que estaba en un error, reconocí que no era sólida mi formación en semiología cutánea.

Asimismo, era un gran estimulador en el aprendizaje de lo nuevo, por lo que me quedó en la memoria como una experiencia muy positiva, aquel curso de inmunología cutánea que desarrollamos todos los alumnos de posgrado, a base de seminarios y diálogos coloquiales entre Don Amado Saúl y nosotros los alumnos... Y, para muchos de los que lo conocimos, constatamos esa naturaleza de él, que además era polifacética, siendo un hombre de ciencia, era poseedor de una cultura vasta. Pues era un eximio guitarrista, amante de la ópera, políglota, compositor prolífico con más de 200 canciones, viajero impenitente, tanto que tuvimos la suerte de tenerlo como invitado a uno de nuestros congresos nacionales de la Sociedad Peruana de Dermatología en Lima. Inclusive, decía una frase que lo pintaba de cuerpo entero con lo que predicaba *“El médico que sólo sabe medicina, ni medicina sabe”*, un ser que jamás se sintió superior a nadie, por el hecho de que iba a un congreso importante no se sentía la figura científica a rendir pleitesía, era muy poco dado a las loas, nunca consideró que su palabra era lo concluyente. Tanto que, en su texto, escribe una frase que es señera para los dermatólogos en México *“...sin esperanza de premios ni honores”*. Con su inteligencia y gran sentido común, tuvo la sapiencia de retirarse a tiempo, dejando



Figura 3. Don Amado Saúl tocando su guitarra en una reunión con otros colegas dermatólogos, a la derecha, Doña Josefa Novales.

la responsabilidad del Servicio de Dermatología del Hospital General de México a sus alumnos y colaboradores que continúan su obra. Pero fueron aquellos alumnos quienes le solicitaron sea consultor técnico, algo que lo hizo hasta antes de su muerte.

Los hombres como Don Amado Saúl no buscan lo material sino lo espiritual, conocedor profundo que son las ideas que cambian al mundo. Y la vida sabe elegir el momento del fin, es así,

según sus palabras expresadas a un amigo la semana previa a su deceso: *“tengo derrame pleural e insuficiencia renal al límite”*. Con su ida deja un vacío que no es posible llenar, ya que la dermatología mexicana como la Ibero-latinoamericana pierden a uno de sus íconos más representativos, siempre habló como un latinoamericano, haciendo conocer nuestra patología por doquier, para que lo propio de nuestros países desde México a la Patagonia sea muy tenido en cuenta, acentuando en sus rasgos propios, sin tomar la imagen o descripciones en lengua inglesa...

Un latinoamericano en el sentido lato de la palabra.

Termino diciendo: Don Amado Saúl, los dermatólogos latinoamericanos sólo tenemos palabras de profunda gratitud y que Dios lo tenga a su diestra, gozando de la paz por siempre.

“Enseñar es un ejercicio de inmortalidad. De alguna manera el Maestro continúa viviendo en aquellos ojos que aprendieron a ver el mundo a través de la magia de sus palabras. De esta manera el Maestro no muere jamás”

SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

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: Volgstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

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

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

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

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

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

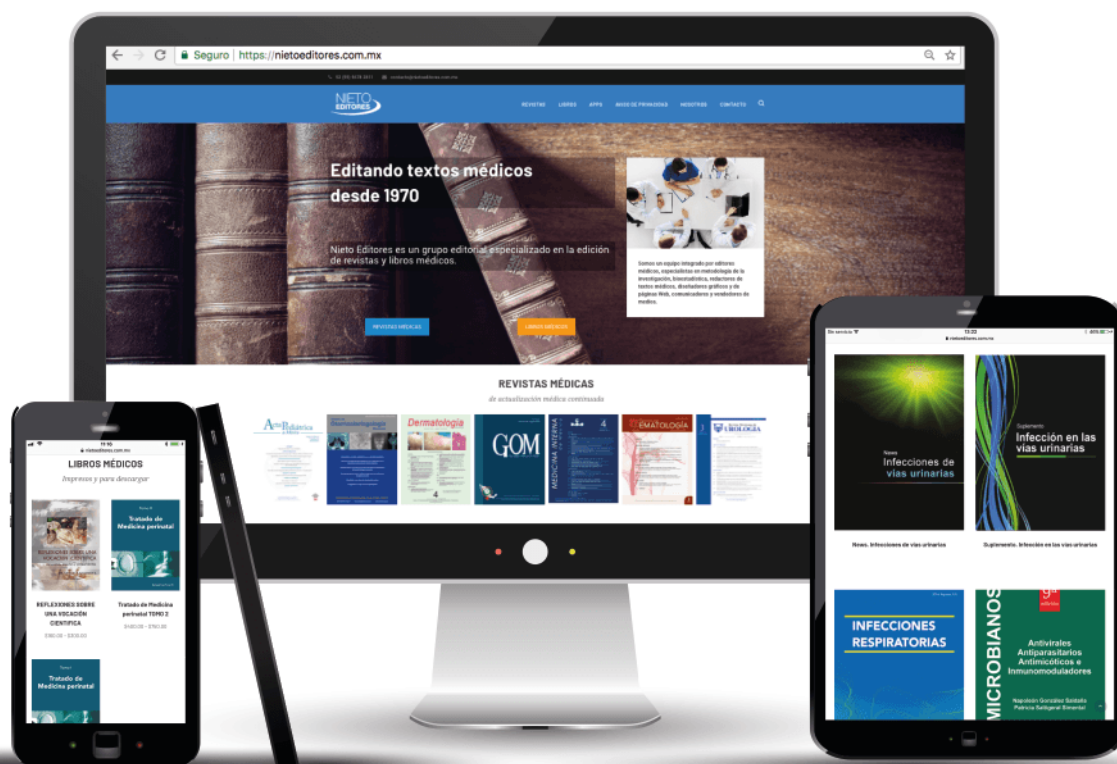
NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

Información científica en cualquier lugar, en cualquier medio



Accesa a la página apuntando al código QR
ó ingrese a:

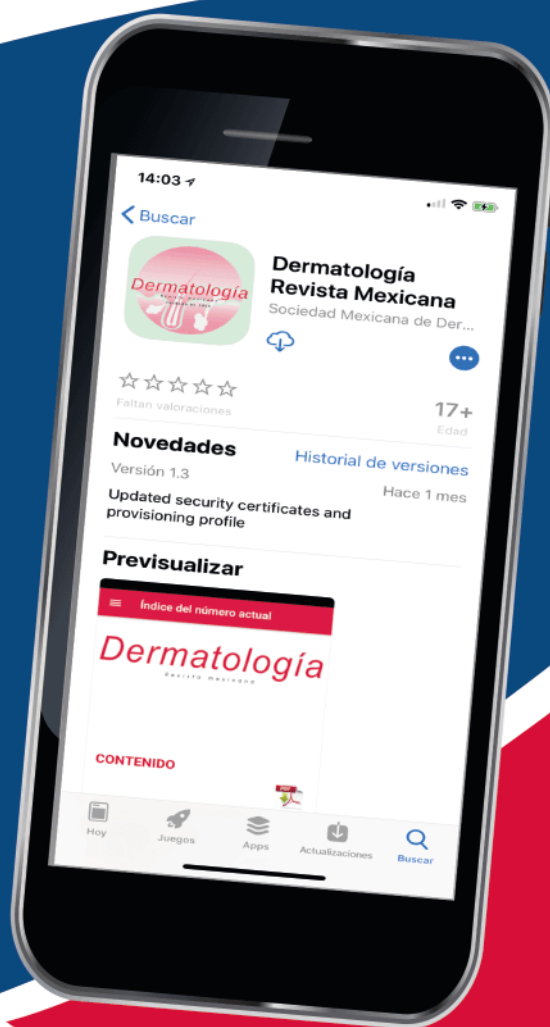
<https://nietoeditores.com.mx>



Editorial: Evangelina Andraca Alcalá, eandraca@nietoeditores.mx
Atención a clientes: Alejandra Nieto Sánchez, anieto@nietoeditores.mx,
(0155) 5678-2811, 04455-5966-4509
Cda. Antonio Maceo No 68 C, Col. Escandón 1 Secc., CP 11800, CDMX, (0155) 5678-2811

▶ Consulte la revista

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>



Descargue la aplicación apuntando al código QR ó ingrese a:



Play Store



App Store

Y búsquela como:
Dermatología Revista Mexicana