# Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038

**Prof. Dr. Oliverio Welsh Lozano**
**Profesor de Dermatología**
**Editor de *Dermatología Revista Mexicana***
**Periodo: 2018-2020**


**EDITORIAL**

**367** **Crónica de una mancha en la piel**
*Karen Férez*

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

**371** **Onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas**
*Javier Araiza, Mariana Saldaña, Isabel Dávila, Andrés Tirado-Sánchez, Juan Julio Kassack, Gloria M González, Alexandro Bonifaz*

**379** **Factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1**
*John Nova, Guillermo Sánchez, Sebastian Ramiro Gil-Quiñones*

**386** **Incidencia de dermatitis atópica corticoestropeada en población pediátrica**
*María Enriqueta Morales-Barrera, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Laura Nilda Moreno-Martínez, Fermín Jurado-Santa Cruz*

**REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**393** ***Candida auris*, un microorganismo emergente***
*Kelly Johana Correa-Delgado, Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Nadia Catalina Alfonso-Vargas*

**CASOS CLÍNICOS**

**405** **Reacción de fotosensibilidad por benzofenona-3**
*Amairani Manríquez-Robles, Lilian Elizabeth Andrade-Morelos, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije, Adriana Aguilar-Donis, Rosa María Lacy-Niebla*

**411** **Micobacteriosis no tuberculosa por *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato**
*Indira Isamara Contla-Martínez, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán, Leticia Boeta-Ángeles*

**418** **Carcinoma basocelular y espinocelular sobre nevo epidérmico sistematizado: manifestación inusual**
*Ana María Ortiz-Olivares, Maité Pereda-Gómez, Odisa Mildres Cortés-Ros, Sucel Alarcón-Rosales*

**423** **Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión**
*Isabel Araiza-Atanacio, Diego Reyes-Méndez, Eduardo Liquidano-Pérez, Mauricio Rojas-Maruri, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias*

**428** **Histoplasmosis cutánea. Reporte de caso en un paciente con VIH y en un paciente inmunocompetente**
*Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Mariana Vásquez-Ramírez, Julieta Carolina Corral-Chávez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Zindy Jair Durán-Reyes*

**436** **Liquen plano hipertrófico doloroso diseminado**
*Luis Enrique Cano-Aguilar, Lilia Argüello-Guerra*

**441** **Porocarcinoma ecrino en el pabellón auricular**
*Mauricio Martínez-Cervantes, Edgardo Gómez-Torres, Carla Mariano-Almontes, Sofía Antonia Pérez-Orta*

**ENSEÑANZA**

**446** **Fascitis necrosante. Abordaje diagnóstico y terapéutico**
*Joaquín Moreno-Moreno, Adriana Mariel Muzquiz-Vargas, María Luisa Hernández-Medel, Alexandro Bonifaz*

**456** **Algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico del carcinoma basocelular**
*Yuriko Calderón-Ponce de León, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez*

**462** **RESÚMENES**

**ARTE**

**470** **Sífilis en el arte**
*Adriana Zamudio-Martínez, Gabriela Zamudio-Martínez*

**IN MEMORIAM**

**473** **Oliverio Welsh Lozano. 17 de diciembre de 1939-17 de marzo de 2020**
*Minerva Gómez-Flores*

**CARTAS AL EDITOR**

**476** **Células del folículo piloso en el tratamiento del vitíligo estable**
*Sandra Martínez-Pizarro*

**479** **Dermatitis flagelada inducida por bleomicina**
*Marcela Alejandra Rimoldi, Sofía Aylén Cagnolo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi*

**483** **Probióticos ¿útiles en Dermatología?**
*Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González*

**487** **Labor de Dermatología en la atención a reacciones cutáneas adversas por uso de equipo de protección personal durante la pandemia por COVID-19**
*Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza*

**491** **Eritemia multiforme en una paciente COVID-19 positivo**
*Luis Alberto Bonilla-Arcaute, José Enrique Pons-Taracena, María Teresa Barrón-Tapia, Marco Cruz-Peña*

**496** *León Neumann*


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


4

Segunda Época Volumen 64 • Julio-Agosto 2020

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

www.nietoeditores.com.mx

# SOLUCIÓN 360° EN FOTOPROTECCIÓN DIARIA PARA PIEL GRASA-PROPENSA AL ACNÉ

## NUEVO CAPITAL SOLEIL
## MATIFICANTE 3-EN-1 FPS 50+

Protector solar de rostro con triple acción

VICHY
LABORATOIRES

## ACTIVOS QUE **PROTEGEN** Y **REVIERTEN** LOS EFECTOS DE LA RADIACIÓN UV Y CONTAMINACIÓN

**90%**
MENOS PRODUCCIÓN DE PERÓXIDO DE ESCUALENO
VS. CONTROL

**50%**
MENOS IMPUREZAS*

**23%**
MENOS BRILLO

**30%**
BARRERA CUTÁNEA MÁS RESISTENTE**

# 4º Congreso Internacional de Dermatopatología

Nueva Fecha:
**26 • 27 • 28**
AGOSTO 2021

Del microscopio a la terapéutica®

# renace®

## Entidades emergentes en dermatopatología que cambian el abordaje y tratamiento

Facultad de Medicina

DERMATOPATO

**Palacio de la Escuela de Medicina de la U.N.A.M.**
Brasil 33, Plaza de Santo Domingo Centro Histórico, Ciudad de México

# CILAD

**Nueva fecha:**
15 al 18 de SEPTIEMBRE
2021

23 CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

*CILAD 2020: Todos bajo una misma piel*

www.cilad2020.com

# 9TH DASIL WORLD CONGRESS

## MEXICO CITY 2020

The Dermatologic & Aesthetic Surgery International League

www.theDASIL.org

## INNOVATIVE DERMATOLOGY, SURGERY & AESTHETICS

HILTON MEXICO CITY REFORMA | MASTERS TEACHING MASTERS | NOVEMBER 11-14, 2020

¡Ya disponible!

# MICOLOGÍA MÉDICA BÁSICA

Alexandro Bonifaz

**Después de un lustro de la última edición, viene con una renovación y actualización en sus 870 páginas y con el apoyo iconográfico de:**

**Imágenes: 1,004**
**Esquemas: 126**
**Cuadros: 168**
**Dibujos: 132**

Mc Graw Hill

SEXTA EDICIÓN

**CANDIDATE CITY TO HOST THE**
**25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY**
Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

# CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

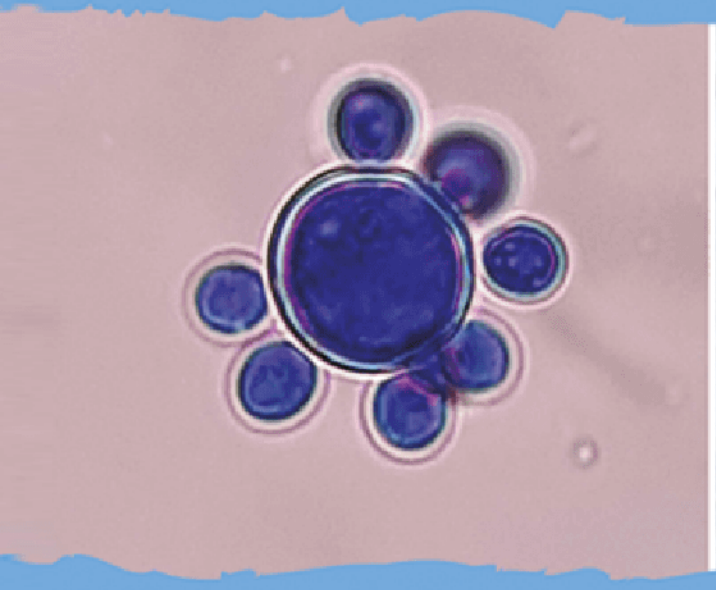
www.wcd2023guadalajara.com

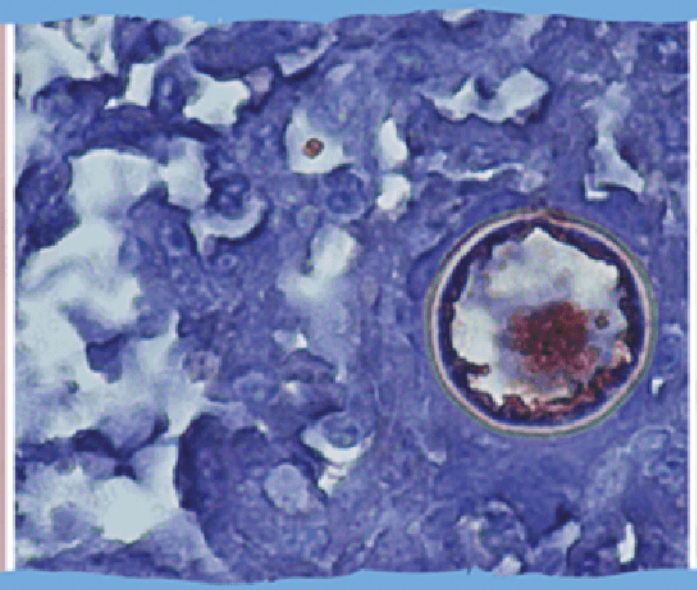
wcd2023guadalajara

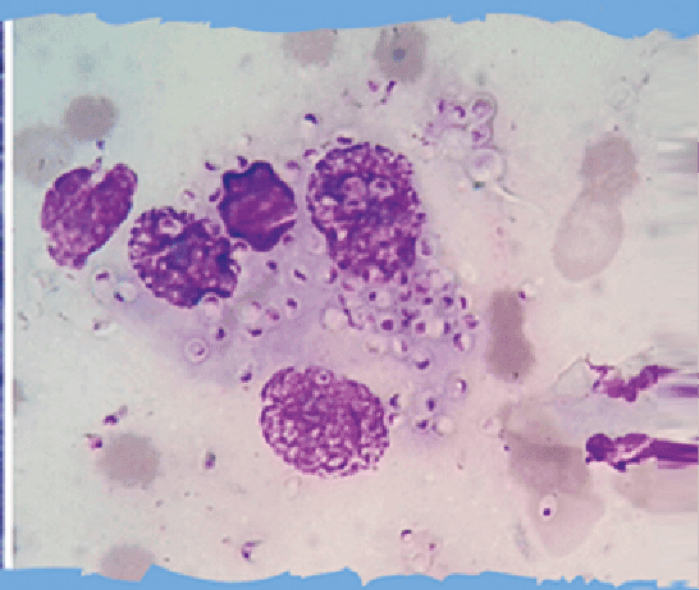
@WCD2023GDL

wdc2023gdl

asociación argentina de microbiología







**New date:**

6-8 May 2021

# IMEMA

International Meeting on Endemic Mycoses of the Americas

FORUM CENTRO DE CONVENCIONES Y EXPOSICIONES

SANTIAGO DEL ESTERO/ARGENTINA

VISIT US AND REGISTER

**www.imema.site**

FOLLOW US

@imema2020

@imema2020

# Dermatología

Revista mexicana

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

4

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 64

JULIO-AGOSTO 2020

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

## Sociedad Mexicana de Dermatología

Fundada en 1936

**Editora** Elisa Vega Memije
**Co-editor** Jesús Ruiz Rosillo

*Mesa directiva del bienio 2019-2020*

**Presidente** Angélica Beirana
**Vicepresidente** José Alberto Ramos
**Secretaria** Araceli Alvarado
**Tesorera** Josefina De Peña

**Vocales de la Ciudad de México**
Roberto Arenas, Rodrigo Roldán

**Vocales de provincia**
Marcelino Espinosa, Héctor Leal

**Comité de Honor y Justicia**
Gisela Navarrete

**Comité de Educación Médica Continua**
Carolina Guadalupe Palacios, Pablo Campos, Elisa Vega, Guadalupe Silvia Mora

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

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

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

## Academia Mexicana de Dermatología

Fundada en 1952

**Editor** Roberto Estrada Castañón
**Co-editor** Alexandro Bonifaz Trujillo

*Mesa directiva 2020-2021*

**Presidente** Abraham Benjamín Alfaro Sánchez
**Secretaria** Esperanza Welsh Hernández
**Tesorera** Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez

## Comité Editorial

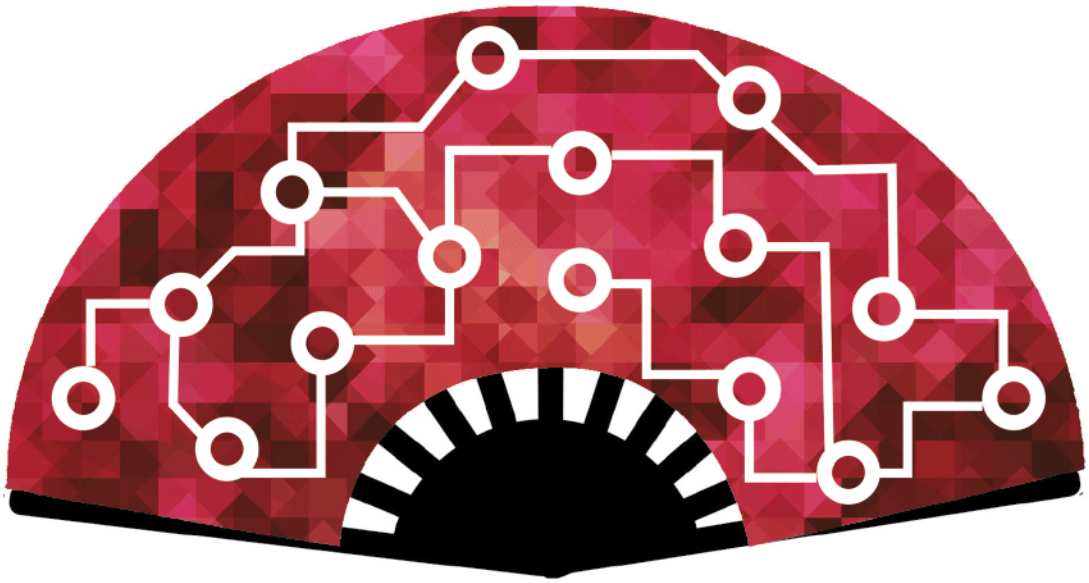
Lucía Achel Nava
Abraham Alfaro Sánchez
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota
Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández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

## Consejo Editorial

Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz
Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Luciano Domínguez
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Roberto Estrada
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores
Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Pedro Lavalle
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Benjamín Moncada
Clemente Moreno C
Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarennes
Obdulia Rodríguez
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

## Consejo Editorial Extranjero

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



# XXIX Congreso Mexicano de Dermatología

*Primer congreso virtual, 21-24 de octubre 2020*

Nuestro congreso no se cancela...

# EVOLUCIONA

www.congresodermatologiaveracruz.com.mx

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica

# 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

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica A-DERMA AVENA RHEALBA® Miembro fundador de la Fundación por la Dermatitis Atópica

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica EAU THERMALE Avène Miembro fundador de la Fundación por la Dermatitis Atópica

INSTITUTO DERMATOLÓGICO DE JALISCO "DR. JOSÉ BARBA RUBIO"

INP Instituto Nacional de Pediatría

# Dermatología

Revista mexicana

Volumen 64, número 4, julio-agosto 2020


## CONTENIDO


### EDITORIAL

**367** **Crónica de una mancha en la piel**
*Karen Férez*

### ARTÍCULOS ORIGINALES

**371** **Onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas**
*Javier Araiza, Mariana Saldaña, Isabel Dávila, Andrés Tirado-Sánchez, Juan Julio Kassack, Gloria M González, Alexandro Bonifaz*

**379** **Factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1**
*John Nova, Guillermo Sánchez, Sebastian Ramiro Gil-Quiñones*

**386** **Incidencia de dermatitis atópica corticoestropeada en población pediátrica**
*María Enriqueta Morales-Barrera, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Laura Nilda Moreno-Martínez, Fermín Jurado-Santa Cruz*

### REVISIÓN SISTEMÁTICA

**393** ***Candida auris*, un microorganismo emergente**
*Kelly Johana Correa-Delgado, Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Nadia Catalina Alfonso-Vargas*

### CASOS CLÍNICOS

**405** **Reacción de fotosensibilidad por benzofenona-3**
*Amairani Manríquez-Robles, Lilian Elizabeth Andrade-Morelos, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije, Adriana Aguilar-Donis, Rosa María Lacy-Niebla*

**411** **Micobacteriosis no tuberculosa por *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato**
*Indira Isamara Contla-Martínez, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán, Leticia Boeta-Ángeles*

**418** **Carcinoma basocelular y espinocelular sobre nevo epidérmico sistematizado: manifestación inusual**
*Ana María Ortiz-Olivares, Maité Pereda-Gómez, Odisa Mildres Cortés-Ros, Sucel Alarcón-Rosales*

**423** **Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión**
*Isabel Araiza-Atanacio, Diego Reyes-Méndez, Eduardo Liquidano-Pérez, Mauricio Rojas-Maruri, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias*


## CONTENTS


### EDITORIAL

**367** **The spot on the skin chronicle**
*Karen Férez*

### ORIGINAL ARTICLES

**371** **Onicomicosis by *Fusarium* spp in patients with hematological neoplasms**
*Javier Araiza, Mariana Saldaña, Isabel Dávila, Andrés Tirado-Sánchez, Juan Julio Kassack, Gloria M González, Alexandro Bonifaz*

**379** **Factors that determine the time of improvement in patients with type 1 lepra reaction**
*John Nova, Guillermo Sánchez, Sebastian Ramiro Gil-Quiñones*

**386** **Incidence of cortico-damaged atopic dermatitis in pediatric population**
*María Enriqueta Morales-Barrera, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Laura Nilda Moreno-Martínez, Fermín Jurado-Santa Cruz*

### SYSTEMATIC REVIEW

**393** ***Candida auris*, an emerging microorganism**
*Kelly Johana Correa-Delgado, Astrid Maribel Aguilera-Becerra, Nadia Catalina Alfonso-Vargas*

### CLINICAL CASES

**405** **Photosensibility reaction due to benzophenone-3**
*Amairani Manríquez-Robles, Lilian Elizabeth Andrade-Morelos, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije, Adriana Aguilar-Donis, Rosa María Lacy-Niebla*

**411** **Nontuberculous mycobacteriosis due to *Mycobacterium abscessus* associated to cat scratch**
*Indira Isamara Contla-Martínez, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán, Leticia Boeta-Ángeles*

**418** **Basal cell and spinocellular carcinoma on systematized epidermal nevus: unusual presentation**
*Ana María Ortiz-Olivares, Maité Pereda-Gómez, Odisa Mildres Cortés-Ros, Sucel Alarcón-Rosales*

**423** **Transfusion-associated graft-*versus*-host disease**
*Isabel Araiza-Atanacio, Diego Reyes-Méndez, Eduardo Liquidano-Pérez, Mauricio Rojas-Maruri, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias*



***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

428 **Histoplasmosis cutánea. Reporte de caso en un paciente con VIH y en un paciente inmunocompetente**
*Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Mariana Vásquez-Ramírez, Julieta Carolina Corral-Chávez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Zindy Jair Durán-Reyes*

436 **Liquen plano hipertrófico doloroso diseminado**
*Luis Enrique Cano-Aguilar, Lilia Argüello-Guerra*

441 **Porocarcinoma ecrino en el pabellón auricular**
*Mauricio Martínez-Cervantes, Edgardo Gómez-Torres, Carla Mariano-Almontes, Sofía Antonia Pérez-Orta*

**ENSEÑANZA**

446 **Fascitis necrosante. Abordaje diagnóstico y terapéutico**
*Joaquín Moreno-Moreno, Adriana Mariel Muzquiz-Vargas, María Luisa Hernández-Medel, Alexandro Bonifaz*

456 **Algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico del carcinoma basocelular**
*Yuriko Calderón-Ponce de León, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez*

462 **RESÚMENES**

**ARTE**

470 **Sífilis en el arte**
*Adriana Zamudio-Martínez, Gabriela Zamudio-Martínez*

**IN MEMORIAM**

473 **Oliverio Welsh Lozano. 17 de diciembre de 1939-17 de marzo de 2020**
*Minerva Gómez-Flores*

**CARTAS AL EDITOR**

476 **Células del folículo piloso en el tratamiento del vitíligo estable**
*Sandra Martínez-Pizarro*

479 **Dermatitis flagelada inducida por bleomicina**
*Marcela Alejandra Rimoldi, Sofía Aylén Cagnolo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi*

483 **Probióticos ¿útiles en Dermatología?**
*Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González*

487 **Labor de Dermatología en la atención a reacciones cutáneas adversas por uso de equipo de protección personal durante la pandemia por COVID-19**
*Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza*

491 **Eritemia multiforme en una paciente COVID-19 positivo**
*Luis Alberto Bonilla-Arcaute, José Enrique Pons-Taracena, María Teresa Barrón-Tapia, Marco Cruz-Peña*

496 *León Neumann*

428 **Cutaneous histoplasmosis. A case report in an HIV patient and an immunocompetent patient**
*Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Juan Manuel Ruiz-Matta, Mariana Vásquez-Ramírez, Julieta Carolina Corral-Chávez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Zindy Jair Durán-Reyes*

436 **Disseminated painful hypertrophic lichen planus**
*Luis Enrique Cano-Aguilar, Lilia Argüello-Guerra*

441 **Eccrine porocarcinoma in the auricular lobe of the pavilion**
*Mauricio Martínez-Cervantes, Edgardo Gómez-Torres, Carla Mariano-Almontes, Sofía Antonia Pérez-Orta*

**TEACHING**

446 **Necrotizing fasciitis. Diagnostic and therapeutic approach**
*Joaquín Moreno-Moreno, Adriana Mariel Muzquiz-Vargas, María Luisa Hernández-Medel, Alexandro Bonifaz*

456 **Algorithm of decisions for the surgical management of basal cell carcinoma**
*Yuriko Calderón-Ponce de León, Sonia Torres-González, Armando Medina-Bojórquez*

462 **SUMMARIES**

**ART**

470 **Syphilis in the art**
*Adriana Zamudio-Martínez, Gabriela Zamudio-Martínez*

**IN MEMORIAM**

473 **Oliverio Welsh Lozano, December 17th, 1939-March 17th, 2020**
*Minerva Gómez-Flores*

**LETTERS TO THE EDITOR**

476 **Hair follicle cells in the treatment of stable vitiligo**
*Sandra Martínez-Pizarro*

479 **Bleomycin-induced flagellated dermatitis**
*Marcela Alejandra Rimoldi, Sofía Aylén Cagnolo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi*

483 **Probiotics, useful in Dermatology?**
*Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González*

487 **Dermatology work in attention to adverse skin reactions due to the use of personal protective equipment during the COVID-19 pandemic**
*Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza*

491 **Erythema multiforme in a COVID-19 positive patient**
*Luis Alberto Bonilla-Arcaute, José Enrique Pons-Taracena, María Teresa Barrón-Tapia, Marco Cruz-Peña*

496 *León Neumann*

# AGENDA ACADÉMICA DE LA SMD
## BIENIO 2019-2020

# PROGRAMA 2020

## Sesiones Ordinarias

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

**Jueves 9 de enero**
**Mi caso clínico más atractivo en micología.**
*Coordinador: M. en C. Alexandro Bonifaz Trujillo* y la participación de las *doctoras Cristina Jaramillo Manzur, Adriana Valencia Herrera* y *Deborah Palacios Reyes.*

**Jueves 6 de febrero**
**Los maestros de la Escuela Militar de Medicina.**
Controversias en dermatología.
*Dra. Laura Juárez Navarrete*

Paradigma del virus papiloma humano.
*Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar*

Dermatosis del área genital.
*Dr. Clemente Moreno Collado*

**Jueves 5 de marzo**
**Trabajo de ingreso.**
*Dra. Yuriko Calderón Ponce de León*

**La Dermatología pediátrica en México.**
Coordina: *Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena; con la participación de los doctores: Marian Rivas Calderón, Daniela Andrea Mendoza Silva, Eliel Antonio Orozco Pichardo y Jorge Alejandro López Gamboa.*

**Viernes 10 de abril**
**El microbioma y la piel.**
*Dra. María Teresa García Romero sesión virtual.*

**Jueves 7 de mayo**
*sesión virtual.*
**Las pandemias en la historia.**
*Dr. Pablo Campos Macías*

**¿Qué hace esta pandemia diferente a las otras en lo médico y en lo social?**
*Dr. Alejandro Macías Hernández*

**Después de esta pandemia, ¿qué?**
*Dr. Juan Luis Mosqueda Gómez*

**Jueves 4 de junio**
**Dermatología comunitaria en Chiapas, Guerrero, Puebla y Estado de México.**

*Coordinador: Dr. Roberto Arenas Guzmán.*

***Chiapas:*** *Dra. Josefina Carbajosa Martínez - Dr. Roberto Arenas Guzmán.* ***Guerrero:*** *Dr. Aureliano Castillo Solana - Dra. Marina Romero Navarrete* ***Puebla:*** *Dr. Iván Lobato Urcid - Dr. Eder Rodrigo Juárez* ***Estado de México****: Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud - Dra. Silvia Mora Ruiz*

**Jueves 2 de julio**
**Dermatología del sureste.**
*Con la participación de los doctores Beatriz Cobos de Campeche, Marcelino Espinosa de Veracruz, Caren Aquino de Chiapas, Marco Quintanilla, Ludivina Milla de Quintana Roo y Héctor Proy de Yucatán.*

**Jueves 6 de agosto**
**Los consejos de los indispensables.**
*Varios maestros participantes.*

**Jueves 3 de septiembre**
**Dermatología cosmética.**
*Dra. Ingrid López Gehrke*

**Jueves 1 de octubre**
**A cargo de sociedades hermanas.**

**Jueves 5 de noviembre**
**A cargo de sociedades hermanas.**

**Jueves 3 de diciembre**
**Sesión de fin de bienio.**
*Dra. Angélica Beirana Palencia*

## Sesiones Clínicas

**Centro Dermatológico Dr. Ladislao de La Pascua, Dr. José María Vertiz 464, Buenos Aires, Cuauhtémoc, Ciudad de México, 11:00 h**

**Jueves 16 de enero**
*Dra. Silvia Mora Ruiz.*

**Jueves 20 de febrero**
*Dra. Carolina Palacios López.*

**Jueves 19 de marzo**
*Cancelada ante Covid-19.*

**16 abril**
*Cancelada ante Covid-19.*

**Jueves 21 de mayo**
*Cancelada ante Covid-19.*

**Jueves 18 de junio**
*Cancelada ante Covid-19.*

**Jueves 16 julio**
*Cancelada ante Covid-19.*

**Jueves 20 agosto**
*Dra. Leticia Boeta Ángeles.*

**Jueves 17 de septiembre**
*Dra. Paulina Corona Castillo.*

**15 de octubre**
*Suspendida por el XXIX Congreso Mexicano de Dermatología.*

**19 noviembre**
*Dr. Alejandro García Vargas.*

**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**

# ¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

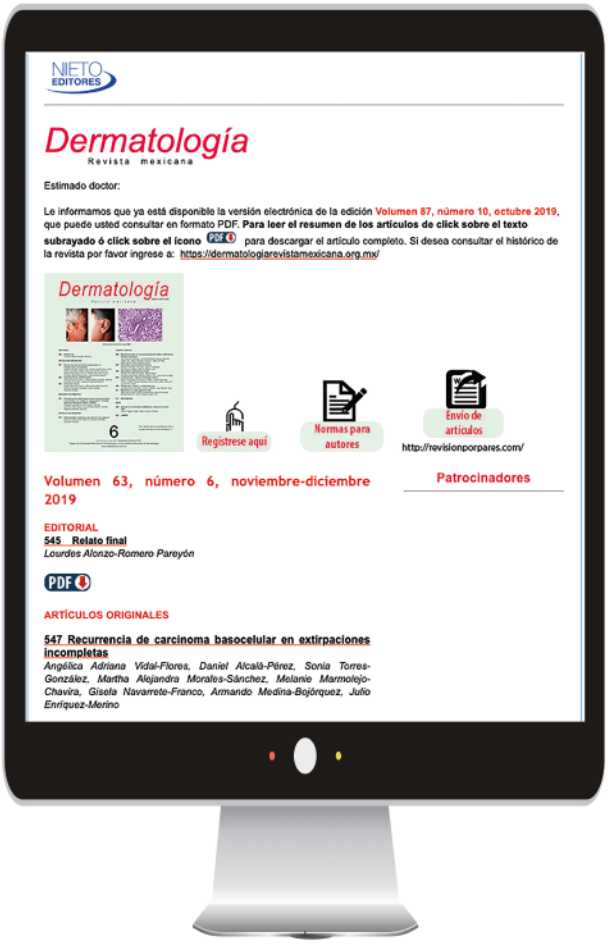

# Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038

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


INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



Si usted desea mantenerse actualizado, por favor suscríbase y recibirá cada bimestre en su correo electrónico, el contenido de cada edición con ligas directas para la descarga de los artículos.

**Suscríbase aquí:** https://uqr.to/hut5

o

apunte al código QR


Consulte nuestro aviso de privacidad: https://nietoeditores.com.mx/aviso-de-privacidad

Editorial
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 367-370.

Dermatología
Revista mexicana

# Crónica de una mancha en la piel

## *The spot on the skin chronicle.*

Karen Férez

En el libro de Haruki Murakami, *Crónica del pájaro que da cuerda al mundo*, el personaje principal, Tóru Okada, despierta un día con una mancha en la mejilla. Se trata de un libro de realismo mágico donde la mancha representa una comunicación con otra dimensión.

Inicialmente Tóru intentó borrar esa mancha, la frotó vigorosamente con jabón, sin éxito, pues la mancha había llegado para quedarse. Después la escudriñó con detenimiento, observó su color e incluso le buscó forma. Posteriormente se preguntó sobre su origen, quizá era una alergia, una irritación o una urticaria, aunque realmente no pudo encontrarle explicación. A continuación, lo dominó "un ligero" pánico, dejó caer la toalla, volcó la papelera, tropezó, soltó palabras incoherentes. Finalmente procuró mantener la calma, decidió esperar a ver qué ocurría y acudir al médico. "Quizá fuera algo pasajero y desapareciera de manera espontánea" pensó. Pero

In Haruki Murakami's book, *The Wind-up Bird Chronicle*, the main character, Tóru Okada, wakes up one day and discovers a spot on his cheek. It is a magical realism story, whereby the spot represents a communication with another dimension.

Initially, Tóru tried to erase that spot, rubbing it vigorously with soap, but the spot was here to stay. Then he scrutinized it carefully, noted its color, and even sought a shape that suited it. Later on, he wondered about its origin; perhaps it was an allergy, an irritation or urticaria, although he utterly couldn't find an explanation. Then "slight" panic overcame him. He dropped the towel, overturned the wastebasket, stumbled, and blurted out incoherent words. Finally, he tried to stay calm, decided to wait and see what happened, and to book a doctor's appointment. "Maybe it's something temporary that will disappear spontaneous-

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

**Recibido:** abril 2020
**Aceptado:** mayo 2020

**Correspondencia**
Karen Férez
kaferez@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Férez K. Crónica de una mancha en la piel. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 367-370.

no dejó de darle vueltas en la cabeza a cómo es que llegó esa mancha a su cara. Más adelante quiso salir de compras, pero al pensar en ella se le quitaron las ganas. Cuando pidió ayuda le respondieron: "Si no le duele, ni le pica, ni siente molestia alguna, es mejor que, de momento, se olvide de la mancha", minimizando su preocupación.

La mancha no pasó inadvertida. Varios personajes preguntaron por su origen. En una conversación con su tío, Tóru le explicó que la mancha salió después de que su esposa lo dejara. "Sí, una cosa sucedió a la otra" dijo. Su familiar quedó sorprendido e insatisfecho con esa explicación de causalidad poco lógica.

Eventualmente Tóru dimitió de intentar ocultarla con gafas oscuras y sombrero, llegó a acostumbrarse y dejó de importarle. Sin embargo, cada mañana inspeccionaba minuciosamente su tamaño, forma y color.

Como dermatóloga y *vitiligan* (término acuñado por los pacientes con vitíligo para autodenominarse) me es fácil aterrizar este realismo mágico a un realismo clínico. La experiencia de Tóru es la misma que viven los *vitiligans* en su historia con el vitíligo. Un día aparece una mancha, o es detectada. Inicialmente busca una explicación, podría ser una antigua cicatriz, el viaje a la playa la semana pasada, etc. Posteriormente viene el ataque de pánico "Yo no puedo tener vitíligo". Esta fuerte negación también puede ocurrir en la familia. No es poco frecuente oír que los padres desesperados buscan una segunda opinión médica que dicte un diagnóstico diferente, simplemente porque "su hijo no puede tener vitíligo".

Eventualmente el *vitiligan* entra en razón y decide consultar a un médico. Mientras llega a la consulta ronda la negación en su mente: "espero que, así como llegó, se vaya". Si tiene suerte llegará con un dermatólogo certificado que aclare sus dudas, pronóstico, e inicie tratamiento. Sin

ly", he thought. But he kept wondering about how that spot got on his face. Further on, he wanted to go shopping, but the thought of the spot discouraged him. When he asked for help, he was told: "Unless it hurts or itches, I suggest that you forget about it for a while. I never let things like that bother me. And you should not let it bother you either, Mr. Okada. People just get these things sometimes". This minimized his concern.

The spot did not go unnoticed. Several characters asked about its origin. In a conversation with his uncle, Tóru explained to him that it appeared after his wife left him. "Yes, one thing led to another," he said. His relative was surprised and dissatisfied with this explanation of how he came to have the spot.

Eventually, Tóru resigned from trying to hide it with dark glasses and a hat, got used to it and stopped caring. However, each morning he carefully inspected its size, shape and color.

As a dermatologist and a "vitiligan" (a term coined by vitiligo patients to call themselves) it is easy for me to turn this magical realism into clinical realism. Tóru's experience is the same that "vitiligans" live in their vitiligo story. One day a spot appears or is detected. Initially, the "vitiligan" looks for an explanation: it could be an old scar, the trip to the beach last week, etc. Then comes the panic attack: "I can't have vitiligo." This strong denial can also run in the family. It is not uncommon to hear that desperate parents seek a second medical opinion that gives a different diagnosis, simply because "their child cannot have vitiligo."

Eventually the "vitiligan" comes to his senses and decides to consult a doctor. As he arrives at the consultation, the thought lingers in his mind: "I hope that just as it emerged, it will depart." If he is lucky, he'll consult a certified Dermatologist

embargo, muchos caen en manos de farsantes que ofrecen curas mágicas, lo cual sólo genera un gasto inútil de dinero, frustración y pérdida de tiempo. Para cuando logra llegar con un dermatólogo ya le han desgastado la esperanza.

Regresando al símil con la historia de Tóru, ya que se instaló la mancha, el *vitiligan* pierde el deseo de salir de casa. No le gusta la mancha, no quiere que el mundo la vea. Esto lleva a aislamiento y depresión, que es un común denominador en la historia de los *vitiligans*.

Por supuesto que no falta el comentario, sin maldad, porque la gente no sabe, sobre la mancha: "Si no duele y no pica, ¿qué importa?" Claro, porque ellos no lo tienen en su cara... Y esto empuja más al *vitiligan* al aislamiento, tristeza y depresión, pues es difícil explicar cómo le afecta este cambio de coloración en su piel.

Es frecuente que, así como Tóru relaciona la aparición de la mancha con la partida de su esposa, los *vitiligans* la asocien con un evento traumático en su vida. De hecho, no sólo se busca la causa de la mancha en algún evento, sino en la misma personalidad del *vitiligan*. "Es porque soy muy estresado o aprensivo". Esta falsa causalidad entre una alteración cutánea, el estrés y tipo de personalidad lleva a estigmatización e incluso sentimientos de culpa.

Finalmente, como Tóru, los *vitiligans* logran vivir con la mancha. No quiere decir que les guste, ni que sea parte de ellos, simplemente, en el mejor de los casos, que han hecho las paces con ella y que coexistirán. Muchos, a pesar de esta tregua, mantienen una vigilancia estrecha sobre la mancha. Sin embargo, a la larga esto resulta agotador y algunos *vitiligans* optan por "hacerse de la vista gorda" y dejar de notarla en su piel.

En el libro, la mancha de Tóru representa la conexión con otra dimensión, en los *vitiligans*, que clarifies his doubts, prognosis, and starts proper treatment. Unfortunately, many fall into the hands of phonies who offer magic cures, which only wastes time and money. By the time he manages to get to a Dermatologist, hope has already been worn out.

Back to the metaphor of Tóru's story; once the "spot" has been identified, the "vitiligan" loses the desire to leave home. He doesn't like it; he doesn't want the world to see it. This leads to isolation and depression, which is a common denominator in many "vitiligans'" stories.

Unintentional comments are impossible to avoid: "If it does not hurt and does not itch, what does it matter?" This pushes the "vitiligan" deeper into isolation, sadness and depression, because it is difficult to explain how this change in color of his skin really affects him.

Just as Tóru relates the spot's appearance with his wife's departure, the "vitiligan" associates it with a traumatic event in his life. In fact, the cause of the spot is sought not only in some past event, but in the "vitiligan's" own personality. "It is because I am very stressed, or apprehensive". This false causality between a skin disorder, stress and personality type leads to stigmatization and even feelings of guilt.

Finally, like Tóru, the "vitiligan" manages to live with the spot. It does not mean that he likes it, or that it is part of him. It is simply that he has made peace with it, and that they will coexist. Many "vitiligans", despite this truce, keep a close watch on it. However, eventually this becomes exhausting and some "vitiligans" choose to "turn a blind eye" and stop noticing it on their skin.

In the book, Tóru's spot represents the connection with another dimension. In the "vitiligan", paradoxically, it also leads to a discovery. Per-

paradójicamente, lleva también a un descubrimiento. Quizá no de otra dimensión, pero sí de una parte de sí mismos que no conocían. Les abre los ojos a su resiliencia, fortaleza, concepto de belleza, autoestima, y a abrazar la impermanencia y el desapego. Al ser una enfermedad impredecible, la mancha que está hoy mañana puede ser más grande, diseminarse o incluso desaparecer. También les abre el acceso a un mundo nuevo, al de los hermanos *vitiligans*, quienes comprenden que una mancha "que no pica y no duele" sí se siente, en el corazón. Ellos los sacan del aislamiento, tristeza y depresión, para ingresarlos a la aceptación y al amor.

Este viaje con el vitíligo se puede relatar con las palabras de Tóru:[1] "*pero la verdad es que no sé si podré explicártelo bien, lo cierto es que me voy acostumbrando, poco a poco, a su existencia. Cuando me salió me sorprendí, por supuesto, la impresión fue muy fuerte. Sólo con mirarme al espejo me ponía enfermo, no sabía qué iba a hacer el resto de mi vida con una cosa así en la cara. Pero, a medida que han ido pasando los días, no sé por qué ha dejado de importarme. Incluso he llegado a pensar que no es tan malo. Pero ni yo mismo sé la razón.*"

haps not of another dimension, but of a part of himself that he did not know. It opens his eyes to his resilience, strength, concept of beauty, self-esteem, and to embracing impermanence and detachment. Being an unpredictable disease, todays spot can be larger tomorrow, spread or even disappear. It also opens access to a new world, to that of the "vitiligan" family, who understands that a spot "that does not itch and does not hurt" is felt, in the heart. This family removes the isolation, sadness and depression, and introduces him to acceptance and love.

This vitiligo journey can be told by Tóru's words: *"But the truth is that, I don't know if I can explain it to you, the truth is that I am getting used, little by little, to its existence. When it appeared, I was surprised, of course, the impression was too strong. Just looking at myself in the mirror made me sick, I didn't know what I would do with the rest of my life having with such a thing on my face. But, as the days have gone by, I don't know why, it has ceased to matter to me. I have even thought that it is not so bad. I don't even know the reason myself."*

Note: a special thank to Mr. Gerard Toomey for his kind editing.

## REFERENCIA

1. Fragmento de: Haruki Murakami. Crónica del pájaro que da cuerda al mundo. 1ª ed. México: Tusquets Editores, 2001.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 371-378.

Dermatología
Revista mexicana

# Onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas

## *Onicomicosis by* Fusarium *spp in patients with hematological neoplasms.*

Javier Araiza,[1] Mariana Saldaña,[2] Isabel Dávila,[1] Andrés Tirado-Sánchez,[3] Juan Julio Kassack,[4] Gloria M González,[5] Alexandro Bonifaz[1]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La onicomicosis se define como la infección de la uña causada por dermatofitos, levaduras y hongos mohos no dermatofitos (*Scopulariopsis brevicaulis, Fusarium* spp, *Aspergillus* spp, principalmente). Los hongos mohos no dermatofitos son saprófitos, algunos son fitopatógenos. La prevalencia de onicomicosis causada por éstos varía de 1.4 a 22%. Los pacientes inmunodeprimidos (neutropenia profunda y deficiencia celular) pueden padecer una enfermedad diseminada cuando tienen un foco localizado.

**OBJETIVO:** Evaluar la existencia de onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo, efectuado de enero a junio de 2017 en pacientes con neoplasias hematológicas del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, diagnosticados mediante examen directo y cultivo con onicomicosis por *Fusarium* spp. Se incluyeron pacientes hospitalizados en el área de Hematología con neoplasias hematológicas malignas del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga con datos clínicos de onicomicosis, diagnosticados mediante examen directo y cultivo.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 68 pacientes, 28 mujeres (41%) y 40 hombres (59%); 33 pacientes (48%) padecieron onicomicosis en menos de un año. La neoplasia hematológica maligna más frecuente fue leucemia aguda linfoide en 25 pacientes (36.8%), con evolución de uno a seis meses en 46 casos (67.6%). Se identificó una onicomicosis causada por *Fusarium* spp (1.5%).

**CONCLUSIONES:** Las onicomicosis por *Fusarium* spp se manifiestan con frecuencia similar en pacientes con neoplasias hematológicas malignas (independientemente del tipo de neoplasia hematológica) y en sujetos inmunocompetentes.

**PALABRAS CLAVE:** Onicomicosis; *Fusarium*; neoplasias hematológicas.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Onychomycosis is defined as the infection of the nail caused by dermatophytes, yeasts and non-dermatophytic mold fungi (MND) (*Scopulariopsis brevicaulis, Fusarium *spp,* Aspergillus *spp, mainly). MNDs are saprophytes, some are phytopathogens. The prevalence of onychomycosis caused by them varies from 1.45% to 22%. Immunosuppressed patients (deep neutropenia and cell deficiency) may develop a disseminated disease, when they have a localized focus.*

***OBJECTIVE:*** *To evaluate the presence of onychomycosis by* Fusarium *spp in patients with hematologic malignancies.*

***MATERIAL AND METHOD:*** *A prospective, observational, cross-sectional, descriptive study was conducted from January to June, 2017 in patients with hematologic malignancies of the General Hospital of Mexico Dr. Eduardo Liceaga, Mexico City, diagnosed by direct examination and culture with onychomycosis by* Fusarium *spp. Hospitalized patients were included from the Hematology area with malignant hematologic malignancies of the General Hospital of Mexico Dr. Eduardo Liceaga with clinical onychomycosis data, diagnosed by direct examination and culture.*

[1] Laboratorio de Micología.
[2] Residente de cuarto año de Dermatología.
[3] Dermatólogo adscrito al servicio de Dermatología.
[4] Hematólogo adscrito al servicio de Hematología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.
[5] Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** junio 2019
**Aceptado:** agosto 2019

**Correspondencia**
Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

**Este artículo debe citarse como**
Araiza J, Saldaña M, Dávila I, Tirado-Sánchez A y col. Onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 371-378.

***RESULTS:*** *Sixty-eight patients were included, 28 women (41%) and 40 men (59%); 33 patients (48%) developed onychomycosis in less than a year. The most frequent hematologic malignancy was acute lymphoid leukemia in 25 patients (36.8%), with an evolution of 1-6 months in 46 cases (67.6%). An onychomycosis caused by* Fusarium *spp (1.5%) was identified.*

***CONCLUSIONS:*** *Onychomycosis due to* Fusarium *spp occurs with a similar frequency in patients with malignant hematologic malignancies (regardless of the type of hematologic malignancy) and in immunocompetent people.*

***KEYWORDS:*** *Onychomycosis;* Fusarium*; Hematologic neoplasms.*

## ANTECEDENTES

La onicomicosis se define como una infección del aparato ungueal, causada principalmente por tres tipos de hongos: los dermatofitos, especies de *Candida* y hongos mohos no dermatofitos (*Scopulariopsis brevicaulis, Fusarium* spp*, Aspergillus* spp, entre otros). Los dermatofitos corresponden al mayor porcentaje de agentes causales, produciendo cerca de 90% de las infecciones ungueales en los pies. Los hongos mohos no dermatofitos se consideran saprófitos, habitan en el suelo y algunos son fitopatógenos.[1]

La onicomicosis es la onicopatía más frecuente. Tiene alta incidencia en el mundo, con prevalencia que varía entre 2 y 18%.[2] Los principales agentes infecciosos en las onicomicosis por mohos no dermatofitos son similares en los distintos estudios realizados en todo el mundo, los agentes reportados con más frecuencia son *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp, *Aspergillus* spp, *Scytalidium dimidiatum*, *Acremonium* spp, *Cladosporium* spp y *Paecilomyces* spp.[1,3] Las especies de los complejos *Fusarium solani* y *Fusarium oxysporum* (FSSC y FOSC, respectivamente) son las especies más frecuentes,[4] tanto de infecciones locales como diseminadas; sin embargo, en la bibliografía no está definida la prevalencia e incidencia de onicomicosis por este hongo moho no dermatofito.[5] Las uñas de los pies suelen ser las más afectadas por este tipo de hongos, principalmente en el primer dedo. En algunos reportes, las mujeres adultas parecen ser las más afectadas, mientras que en otros son los hombres y adultos mayores los que tienen mayor prevalencia de este tipo de infecciones, aunque lo cierto es que la genética, la ocupación de la población estudiada y la cronicidad del padecimiento son factores determinantes que no muchas veces se consideran en estos estudios.[1,5,6] La paroniquia y la descarga purulenta son manifestaciones comúnmente asociadas con infecciones causadas por *Candida* spp o por bacterias, principalmente en las uñas de las manos, aunque también se han encontrado onicomicosis causadas por *Fusarium* spp en pacientes inmunosuprimidos.[6-8]

Las especies de *Fusarium* son poco frecuentes, generalmente dañan uñas distróficas, que han sido traumatizadas o que estén infectadas por dermatofitos.[9,10]

Las tasas de aislamiento de mohos no dermatofitos en onicomicosis varían notablemente entre los estudios realizados en diversas partes del mundo, en porcentajes que van desde 1.49% en México, hasta 22% en la India,[7,9,11] variaciones

que pueden atribuirse al tipo de población estudiada, los mayores porcentajes se reportan en los estudios de poblaciones más susceptibles, como la población geriátrica; asimismo, los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de enfermedad diseminada, sobre todo los que padecen neutropenia profunda y deficiencia celular.[12]

La insuficiencia venosa periférica, la diabetes mellitus, la neutropenia y la inmunosupresión (ya sea por enfermedades como VIH/SIDA o debido a terapias inmunosupresoras, como los esteroides) son factores de riesgo importantes de onicomicosis por mohos no dermatofitos, debido a la susceptibilidad que caracteriza a este tipo de pacientes al permitir la aparición de infecciones sistémicas oportunistas, la mayor parte de las veces con desenlaces fatales, cuyo origen puede ser a partir de una infección cutánea primaria, principalmente onicomicosis, lesiones interdigitales en los pies (o ambas).[6,8,13]

En los pacientes con leucemia es importante la vigilancia de la neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos menor de 1000 células/μL), debido a que la gravedad de las infecciones son inversamente proporcionales al número de neutrófilos circulantes, de manera que, si dura menos de 7 días, la neutropenia se considera de bajo riesgo y de alto riesgo si dura más de 14 días, como suele ocurrir en la leucemia mieloide aguda (LMA). Generalmente se acepta que mientras más severa y prolongada sea la neutropenia, mayor será la incidencia de infecciones graves, incluidas las micosis diseminadas, lo que también influye en el tratamiento antifúngico profiláctico al no ser administrado en pacientes en bajo riesgo.[2,14]

La introducción de tratamientos antineoplásicos ha incrementado la esperanza de vida de los pacientes con leucemia o linfoma; sin embargo, existe también el riesgo de padecer neutropenia como evento adverso de la quimioterapia, los trasplantes hematopoyéticos o el uso de factores de crecimiento hematopoyético, el incremento en la edad de los pacientes que reciben este tipo de tratamientos y la administración crónica de antibióticos profilácticos.

Esta combinación de alteraciones inmunológicas, que incluyen la neutropenia, el tipo y severidad de la neoplasia, el tratamiento prescrito, así como un ambiente expuesto a microorganismos patógenos y oportunistas, son factores determinantes que implican un riesgo elevado de infección por agentes oportunistas.[2]

Como parte de los hongos oportunistas emergentes o como patógenos importantes, *Fusarium* spp causa infecciones severas y en ocasiones fatales (entre las más importantes están la fungemia y las lesiones cutáneas diseminadas), en pacientes neutropénicos, particularmente en los que se han sometido a trasplante de células madre hematopoyéticas alogénico (HSCT por sus siglas en inglés) y especialmente en los que cursan la enfermedad injerto contra huésped o neutropenia profunda y prolongada. Debido a que es sumamente resistente a los antifúngicos convencionales, por lo general se requiere elevar las cuentas de neutrófilos para obtener una respuesta satisfactoria, además de la aplicación de una terapia antifúngica combinada y agresiva; sin embargo, aunque la eficacia (e identidad) de un tratamiento combinado sigue siendo tema de debate, el voriconazol se considera un antifúngico importante, si no es que el fármaco de elección, en el tratamiento contra la fusariosis diseminada.[2,15-18]

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neoplasias hematológicas, debido a la importancia que estas infecciones pudieran tener como factor desencadenante de procesos infecciosos micóticos diseminados o sistémicos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo, que se llevó a cabo de enero a junio de 2017, en pacientes con neoplasias hematológicas hospitalizados en el área de Hematología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, con datos clínicos de onicomicosis, diagnosticados mediante examen directo y cultivo. El estudio fue revisado y aceptado por los comités de ética e investigación, con el número de registro DI/16/109/3/136. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de género masculino o femenino, mayores de 18 años, que estaban internados en el servicio de Hematología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga con el diagnóstico de neoplasias hematológicas, con datos clínicos de onicomicosis, que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con datos clínicos de onicomicosis y estudios micológicos sin estructuras ni agentes identificados, pacientes que hubieran recibido tratamiento antimicótico tópico (un mes antes) o sistémico (tres meses antes) y los que no desearon participar en el estudio.

La metodología consistió en la revisión clínica de lesiones ungueales sugerentes de onicomicosis, obtención de la firma del consentimiento de participación en el estudio y recolección de datos en formatos diseñados para este estudio, se realizó un raspado con cureta de las láminas ungueales afectadas, con este material se llevó a cabo examen directo con KOH a 10%, para buscar estructuras micóticas (filamentos, artroconidios y blastoconidios), sugerentes de una infección por hongos, otra parte de estas escamas se cultivó en agar dextrosa de Sabouraud y agar micobiótico, para posterior identificación de los agentes etiológicos mediante pruebas tradicionales de macro y micromorfología.

Los resultados se sometieron a un análisis descriptivo para las variables edad, evolución del cáncer, evolución de la onicomicosis, consistente en obtener la media, desviación estándar o típica, los valores máximo y mínimo y las percentiles 25, 50 y 75. Con las variables género, neutropenia, cáncer hematológico, examen directo, onicodistrofia, onicomicosis, agentes etiológicos, factores de riesgo de onicomicosis se obtuvo su distribución por frecuencia absoluta y relativa medida ésta como proporción. Con el objetivo de detectar alguna asociación entre variables cualitativas se realizó una tabla de contingencia y se aplicó el estadístico de prueba $\chi^2$ de Pearson. Para tablas de contingencia 2 x 2 se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Previo a la comparación de medias se realizó la prueba de homogeneidad de variancias mediante la prueba de Levene. Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 22.

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 68 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión provenientes del servicio de Hematología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, de los que 28 fueron del género femenino (41%) y 40 (59%) del género masculino, el valor promedio de las edades fue de 45.2 ± 15.7 años, con valor máximo de 78 años y mínimo de 18 años.

La topografía clínica encontrada con más frecuencia fue afección en las primeras uñas de ambos pies en 19 pacientes (27.9%); solamente la primera uña en 16 pacientes (23.5%), las que en conjunto representaron 52%, más de una de ambos pies 12 casos (17.6%), cualquier otra que no incluyera las primeras de cualquier o ambos

pies 8 pacientes (11.8%); 7 casos (10.3%) tenían afectadas las 10 uñas de los pies y 6 pacientes (8.8%) tenían afectada la primera uña y una o más de otro pie.

Un total de 33 de pacientes (48.5%) tenía más de una variedad clínica de onicomicosis, en tanto que 16 pacientes (23.5%) manifestaron formas distróficas totales, 11 casos (16.2%) tuvieron la variedad subungueal distal y en menor proporción (8 pacientes, [11.8%]) tuvieron alguna de las siguientes variedades: subungueal lateral, blanca superficial o xantoniquia.

En el **Cuadro 1** se resume el tiempo de evolución de las onicomicosis; en ésta, 33 (48%) de los casos se habían desarrollado en menos de un año, entre éstos, 18 casos (26.5%) tenían entre 7 y 12 meses de evolución y, por otra parte, 5 casos (7.4%) tenían más de 10 años con este padecimiento. Veintiséis pacientes (38.2%) referían un antecedente traumático en las uñas afectadas, 17 pacientes (25%) no lo relacionaban con algún factor en particular, 13 pacientes (19.1%) referían la existencia de una tiña plantar previa y 12 pacientes (17.6%) mencionaron exposición constante a humedad (hiperhidrosis).

Las neoplasias hematológicas que se encontraron en los pacientes del estudio fueron en mayor proporción leucemia aguda linfoide en 25 pacientes (36.8%), seguida de leucemia mieloide en 15 casos (22.1%), linfoma no Hodgkin en 11 pacientes (16.2%), anemia aplásica en 8 pacientes (11.8%), mieloma multiple-plasmocitoma en 4 pacientes (5.9%) y en 5 casos (7.4%) no se había establecido el tipo de neoplasia.

En cuanto al tiempo de evolución de la neoplasia (**Cuadro 2**), se aprecia que la proporción de

**Cuadro 1.** Tiempo de evolución de la onicomicosis

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---|---|---|---|---|
| Desconoce | 8 | 11.8 | 11.8 | 11.8 |
| < 6 meses | 15 | 22.1 | 22.1 | 33.8 |
| 7-12 meses | 18 | 26.5 | 26.5 | 60.3 |
| 1.1- 3 años | 11 | 16.2 | 16.2 | 76.5 |
| 3.1-10 años | 11 | 16.2 | 16.2 | 92.6 |
| Más de 10 años | 5 | 7.4 | 7.4 | 100.0 |
| Total | 68 | 100.0 | 100.0 | |

**Cuadro 2.** Tiempo de evolución de la neoplasia

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---|---|---|---|---|
| Desconoce | 7 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| < 1 mes | 22 | 32.4 | 32.4 | 42.4 |
| 1-6 meses | 24 | 35.3 | 35.3 | 77.7 |
| 7-12 meses | 6 | 9.0 | 9.0 | 86.7 |
| 1.1-3 años | 4 | 6.0 | 6.0 | 92.6 |
| Más de 3 años | 5 | 7.4 | 7.4 | 100.0 |
| Total | 68 | 100.0 | 100.0 | |

0.324 (22 pacientes) consigna a menos de un mes, mientras 35.3% (0.35) en un tiempo de uno hasta seis meses; 77% se manifiestó en alrededor de seis meses.

En los resultados de los estudios micológicos en 47 (69.1%) pacientes pudimos observar estructuras micóticas (filamentos, filamentos artroconidiados o, bien, filamentos y levaduras) en los exámenes directos con KOH a 10% y en 21 (30.9%) no se observaron hongos en las muestras de raspado de uñas, aunque sí se obtuvo el desarrollo de hongos en los cultivos, al respecto, en 41 cultivos (60.3%) no se obtuvo el crecimiento de hongos, en 17 aislamientos (25%) se identificaron dermatofitos (principalmente *Trichophyton rubrum*) como responsables de la onicomicosis, en 9 (13.2%) se obtuvo el crecimiento de hongos levaduriformes como *Candida* spp y *Trichosporon* spp, así como otros mohos no dermatofitos, solamente en un paciente (1.5%) se obtuvo el desarrollo de *Fusarium solani* (**Figura 1**).

En el **Cuadro 3** en cuanto a la relación que hay entre el cultivo y el examen directo, la comparación no resultó significativa (p = 0.131).

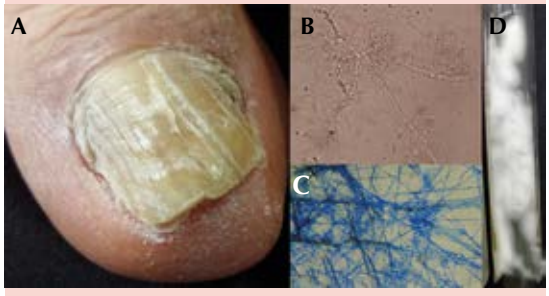



**Figura 1**. **A.** Onicomicosis por *Fusarium solani*. **B.** Examen directo con filamentos arrtrosporados. **C.** Cultivo de *Fusarium solani* en agar dextrosa de Sabouraud. **D.** Examen directo de cultivo con macro y microconidios fusiformes.

## DISCUSIÓN

La onicomicosis es la enfermedad más frecuente del aparato ungueal, constituye 50% de estas entidades y 30% de las micosis superficiales. La mayor parte de las onicomicosis son producidas por dermatofitos, particularmente *T. rubrum* y *T. interdigitale*, éstos causan 90% de las infecciones ungueales en los pies y 50% en las manos, seguidos de especies de *Candida* en 1.7% en las uñas de los pies a 29.2% en las uñas de las manos y por hongos mohos; esta enfermedad puede llegar a afectar la calidad de vida de los pacientes y en pacientes inmunosuprimidos ser una vía de entrada para producir infecciones en tejidos blandos y provocar fungemias que llegan a ser mortales en ellos.

En nuestro estudio, similar a lo que se reporta en la bibliografía en población inmunodeprimida, la mayor parte de los cultivos resultaron negativos (60%), 40% de los casos en los que se identificó el agente etiológico la mayor parte fueron por dermatofitos (25%), *Candida* y otros agentes (13.2%) y solo en un paciente con leucemia linfoide aguda (1.5%) se encontró aislado *Fusarium solani*.

Existen escasos estudios en la bibliografía, la mayor parte son sólo reportes de caso, que evalúan la prevalencia de hialohifomicosis por *Fusarium* (fusariosis) diseminada en pacientes con neutropenia, encontrando estrecha relación. En nuestro estudio la prevalencia de onicomicosis por *Fusarium* spp en pacientes con neutropenia fue similar a la encontrada en pacientes inmunocompetentes (1.46%).

Este hecho contradice la hipótesis en cuanto a que la inmunosupresión ocasionada por neutropenia en pacientes con neoplasias hematológicas causaría mayor cantidad de onicomicosis por *Fusarium*; sin embargo, los hallazgos de este estudio concuerdan con lo en-

**Cuadro 3.** Cultivo y examen directo

| Examen directo | Cultivo | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Negativo | Dermatofito | *Fusarium* | Otro (*Candida* sp, *Trichosporon* sp, MND) | |
| Negativo | 15 | 4 | 0 | 2 | 21 |
| Filamentos | 16 | 6 | 0 | 1 | 23 |
| Filamentos artroconidiados | 10 | 7 | 1 | 5 | 23 |
| Filamentos + levaduras | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Total | 41 | 17 | 1 | 9 | 68 |

MND: mohos no dermatofitos.
$\chi^2$ de Pearson = 13.764, p = 0.131 no significativa.

contrado en la población general, sin observar relación entre la neutropenia y la onicomicosis por este agente.

Podemos resumir que las onicomicosis por *Fusarium* spp son poco frecuentes en la población en general (1.4%) y que no existe relación con la neutropenia; sin embargo, es importante realizar examen directo a todos los pacientes con neutropenia y datos clínicos de onicomicosis, con el fin de descartar *Fusarium* spp, porque la fusariosis es una afección potencialmente mortal.

La mayor parte de los casos de onicomicosis no inician con la aparición de las neoplasias, sino de manera independiente, los traumatismos repetidos suelen ser una de las causas de adquisición de la onicomicosis, así como la existencia de tiñas de los pies en el caso de los pacientes hospitalizados que pueden padecer a su ingreso. Asimismo, es importante establecer protocolos y cuidados para prevenir infecciones en los pacientes inmunosuprimidos, en este estudio encontramos que la posibilidad de hallar onicomicosis por *Fusarium*, *Candida* y dermatofitos es similar a lo observado en pacientes inmunocompetentes, por tanto, debe considerarse el tipo de inmunosupresión que el paciente padezca, en este caso, la neoplasia en la que fue mayor la proporción de onicomicosis fue leucemia aguda linfoide, que incluye el único caso de infección ungueal por *Fusarium* de nuestro estudio.

La finalidad del trabajo no fue calcular factor de riesgo, sino establecer si existía mayor posibilidad de encontrar onicomicosis por *Fusarium* en pacientes con cánceres hematológicos y cuáles serían los datos más importantes de alerta en estos casos, principalmente el grado de neutropenia y tiempo de padecerla, porque puede ser el origen de otro tipo de infecciones agregadas y complicaciones que requieren tratamientos más específicos y de costo elevado, así como cuidados más específicos para evitar complicaciones y desenlaces fatales.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de complejo *Fusarium* spp, como causa de onicomicosis en pacientes con neoplasias hematológicas malignas, es baja. La neoplasia hematológica en la que se comprobó *Fusarium* spp como agente etiológico de onicomicosis fue la leucemia aguda linfoide.

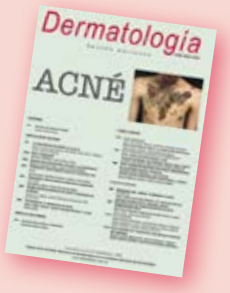
## REFERENCIAS

1. Martínez EO, Tejada DL, Arenas R, Arroyo S, Porras CF. Onychomycosis due to opportunistic molds. An Bras Dermatol 2015;90(3):334-337. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153521

2. Díaz J, Lizasoain M. Epidemiología de las infecciones en el paciente neutropénico. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(5):7:13. DOI: 10.1157/13091240
3. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. J Am Acad Dermatol 2000;42:217-224. doi: 10.1016/S0190-9622(00)90129-4
4. Souza M, Matsuzawa T, Lyra L, Busso-Lopes A, Gonoi T, Zaninele A, Trabasso P. Fusarium napiforme systemic infection: case report with molecular characterization and antifungal susceptibility tests. Springer Plus 2014;3:492. doi: 10.1186/2193-1801-3-492
5. Al-Hatmi A, Bonifaz A, Calderón L, Curfs-Breuker I, Meis J, Diepeningen A, de Hoog G. Proximal subungual onychomycosis caused by Fusarium falciforme successfully cured with posaconazole. Br J Dermatol 2015;173(1):253-255. doi: 10.1111/bjd.13589
6. Ghannoum M, Isham N. Fungal nail infections (onychomycosis): A never-ending story? PLoS Pathog 2014;10(6). 10:e1004105. doi:10.1371/journal.ppat.1004105
7. Herrán P, López H, Fierro-Arias L, Ponce RM, Hernandez M, Bonifaz A. Paroniquia micótica por *Fusarium solani*: reporte de caso y revisión de la literatura. Dermatología CMQ 2012;10(2):139-142
8. Bourgeois G, Cafardi J, Sellheyer K, Andea A. Disseminated *Fusarium* originating from toenial paronychia in a neutropenic patient. Cutis 2010;85:191-194
9. Bonifaz A, Cruz-Aguilar P, Poncer RM. Onychomycosis by molds. Report of 78 cases. Eur J Dermatol 2007;17:70-72. doi: 10.1684/ejd.2007.0092
10. Calado NB, Sousa F jr, Gómez NO, Cardoso FR. *Fusarium* and skin nail infection: a report of eight cases from Natal, Brazil. Mycopathologia 2006;161:27-31. doi: 10.1007/s11046-005-0136-9
11. Kenma ME, Eleweski BE. A U.S. epidemiologic survey of superficial fungal diseases. J Am Acad Dermatol 1996;35:539-542. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90675-1
12. Martínez-Hernández L, Caro-Sánchez CH, Bonifaz A. Infecciones por *Fusarium*. Dermatol Rev Mex 2014;58:432-442
13. Nucci M, Varon A, Garnica M, Akiti T, Barreiros G, Trope B, Nouér, S. Increased inicidence of invasive fusariosis with a cutaneous portal of entry. Emerg Infect Dis 2013;19:1567-1572. doi: 10.3201/eid1910.120847
14. Pagano L, Akova M, Dimopoulos G, Herbrcht R, Drgona L, Blijlevens N. Risk assessment and prognostic factors for mold diseases in immunocompromised patients. J Antimicrob Chemoter 2011;66(1):5-14. doi: 10.1093/jac/dkq437
15. Zembower T (2014). Infectious complications in cancer patients, Switzerland. Springer Science & Business Media.
16. Jyh-You Liu, Wei-Ting Chen, Bor-Sheng Ko, Ming Yao, Po-Ren Hsueh, Cheng-Hsiang Hsiao,Yu-Min Kuo, Yee-Chun Chen. Combination antifungal therapy for disseminated fusariosis in immunocompromised patients: a case report and literature review. Med Mycol 2011;49:872-878. doi: 10.3109/13693786.2011.567304
17. Vagace JM, Sanz-Rodriguez C, Casado MS, Alonso N, Garcia-Dominguez M, Garcia de la Llana F, et al. Resolution of disseminated fusariosis in a child with acute leukemia treated with combined antifungal therapy: a case report. BMC Infect Dis 2007;7:40. doi: 10.1186/1471-2334-7-40
18. Lortholary O, Obenga G, Biswas P. International retrospective analysis of 73 cases of invasive fusariosis treated with voriconazole. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(10):4446-4450. doi: 10.1128/AAC.00286-10



Dermatología
Revista mexicana
fundada en 1956




Ya puede consultar en línea
el suplemento de acné:

https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 379-385.

Dermatología
Revista mexicana

# Factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1

## *Factors that determine the time of improvement in patients with type 1 lepra reaction.*

John Nova,[1,2] Guillermo Sánchez,[1,3] Sebastian Ramiro Gil-Quiñones[1,4]

**Resumen**

**OBJETIVOS:** Identificar los factores de pronóstico que se asocian con el tiempo de alivio de los pacientes, así como desarrollar un modelo predictivo que permita estimar el tiempo de alivio de la reacción.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio observacional, analítico, de cohorte, retrospectivo. Se tomó información de los registros de los pacientes que habían padecido episodios de reacción lepromatosa tipo 1 durante siete años. Se estimó la tasa de densidad de incidencia para el tiempo de alivio del episodio reaccional. Se utilizó el análisis de regresión de Cox para desarrollar el modelo de predicción del tiempo de alivio de la reacción.

**RESULTADOS:** Se incluyeron datos de 35 pacientes con eventos de reacción lepromatosa tipo 1. La tasa global de incidencia de tiempo de alivio de la reacción fue de 7.3 por 100 personas/mes de seguimiento (IC95%: 5.2-10.1). Con el modelo de predicción pudieron clasificarse los pacientes en dos grupos: los de peor pronóstico (35 meses para el alivio) fueron pacientes con lepra lepromatosa subpolar, necesidad de administrar dos medicamentos para controlar la reacción y existencia de neuritis y los de mejor pronóstico tenían lepra dimorfa y manifestaciones cutáneas únicamente.

**CONCLUSIONES:** Con el modelo propuesto puede predecirse el tiempo de alivio de los pacientes con reacción tipo 1.

**PALABRAS CLAVE:** Lepra; lepra lepromatosa; lepra dimorfa; reacción lepromatosa; pronóstico.

***Abstract***

***OBJECTIVES:*** *To identify the prognostic factors that are associated with the time of improvement of the patients, as well as to develop a predictive model that allows to estimate the time of relief of the reaction.*

***MATERIAL AND METHOD:*** *A retrospective cohort study. Information was obtained from the medical records of patients who had presented episodes of type 1 lepra reaction during the years 2003 to 2009. The incidence density rate for the time of improvement of the reactionary episode was estimated. Cox regression analysis was used to develop a predictive model on reaction improvement time.*

***RESULTS:*** *Data from 35 patients with type 1 lepra reaction events were included. The overall incidence rate of reaction improvement time was 7.3 per 100 people/month of follow-up (95% CI: 5.2-10.1). With the predictive model, patients were classified into two groups: those with the worst prognosis (35 months for improvement) were patients with lepromatous leprosy, requiring two medications to achieve control of the reaction; and those with better prognosis had dimorphic leprosy and cutaneous manifestations that improved in the first months of treatment.*

***CONCLUSIONS:*** *Using the given model, the improvement time of patients with type 1 lepra reaction can be predicted.*

***KEYWORDS:*** *Leprosy; Lepromatous leprosy; Dimorphic leprosy; Lepra reaction; Prognosis.*

[1] Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, Colombia.
[2] Médico, dermatólogo y magíster en Epidemiología.
[3] Médico, magíster y PhD en Epidemiología.
[4] Médico, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

**Recibido:** septiembre 2019

**Aceptado:** noviembre 2019

**Correspondencia**
Sebastian Ramiro Gil Quiñones
sebastian.gil@urosario.edu.co

**Este artículo debe citarse como**
Nova J, Sánchez G, Gil-Quiñones SR. Factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 379-385.

## ANTECEDENTES

La lepra es una enfermedad infecciosa producida por *Mycobacterium leprae*, bacilo que tiene tropismo por piel y nervios periféricos. Ésta produce deformidad, desfiguración, estigma social y discapacidad motora y visual.[1]

A excepción de Brasil, todos los países de América han logrado eliminar la lepra como problema de salud pública, es decir, alcanzaron una prevalencia de la enfermedad menor a un caso por 10,000 personas por año. Este logro se dio gracias a la introducción de la terapia multifármaco (rifampicina, dapsona y clofazimina). No obstante, a pesar de contar con un tratamiento que genera altas tasas de curación bacteriológica, las estadísticas siguen evidenciando un número constante de casos nuevos en el mundo: 258,133 y 214,783 casos nuevos de lepra en los años 2007 y 2016, respectivamente.[2,3]

El principal problema de la lepra es la afectación neurológica. Ésta es generada debido a la capacidad que tiene *M. leprae* de inducir daño en los nervios periféricos, lo que produce anestesia y daños tróficos, especialmente en las manos y los pies.[1] El grado más avanzado de afectación dado por deformidad en las manos, los pies o ambos, así como el déficit visual grave se conocen como discapacidad grado 2. Después de Brasil, Colombia es el país de América con mayor número de casos nuevos con discapacidad grado 2.[2]

Las reacciones lepromatosas pueden clasificarse en reacciones tipo 1 y tipo 2. La reacción tipo 1 o reacción de reversa es una reacción de hipersensibilidad, asociada con inmunidad mediada por células Th1. Ésta se distingue principalmente por edema, reclutamiento de linfocitos T-CD4, aumento de IL-2 y TNF-α.[4,5]

La reacción tipo 1 es la principal causa de daño neurológico y, por consiguiente, de discapacidad en los pacientes con lepra. Esta reacción se caracteriza por inflamación aguda de la piel o el nervio. El tratamiento habitualmente requiere el consumo prolongado de corticoesteroides orales, lo que a su vez genera consecuencias asociadas con los efectos secundarios de los mismos.[6]

Los esfuerzos actuales de la Organización Mundial de la Salud se centran en la interrupción global de la transmisión de la lepra para 2020 y en la reducción de nuevos casos detectados con discapacidad grado 2.[2] Para reducir esta discapacidad se requiere la detección y el manejo temprano de la reacción, así como el conocimiento de los factores que influyen en la severidad de la inflamación del nervio. Este estudio busca establecer los factores que determinan el tiempo de alivio (como marcador indirecto de severidad) de las reacciones tipo 1 en los pacientes con lepra.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte retrospectivo, que de 2003 a 2009 estudió todos los pacientes diagnosticados clínicamente con lepra que habían manifestado reacción tipo 1. El seguimiento se hizo hasta el alivio completo de los síntomas y signos relacionados con la reacción.

Teniendo en cuenta que un mismo individuo puede experimentar varios episodios reaccionales a lo largo de su vida, para el análisis se tomó en cuenta cada episodio de reacción tipo 1. Se consideró que el episodio reaccional se había aliviado cuando hubo desaparición completa de los signos y los síntomas relacionados con la reacción. Cada episodio se incluía como una nueva reacción cuando habían transcurrido por lo menos seis meses sin lesiones compatibles con reacción tipo 1.

Se analizaron los siguientes factores de pronóstico: edad, sexo, tipo de lepra utilizando la clasificación de Ridley-Jopling, el momento de

aparición de la reacción (antes, durante o después de la poliquimioterapia contra la lepra), el índice bacilar al inicio de la reacción, la existencia de neuritis aguda y los tratamientos recibidos (corticoesteroides orales, cloroquina y clofazimina). La escala colombiana utilizada para reportar el índice bacilar va de 0 a 3.[7]

La unidad de análisis fue el episodio de reacción tipo 1. Para estimar la tasa de incidencia de alivio de la reacción se utilizó el método de Kaplan-Meier. Se hicieron gráficas de supervivencia para cada una de las variables y se compararon utilizando el estadístico log-rank. Para desarrollar el modelo de predicción se utilizó la regresión de Cox. Se analizaron diferentes modelos incluyendo variables clínicas y estadísticamente significativas. Se obtuvieron las razones de peligro con sus respectivos intervalos de confianza. El análisis estadístico se hizo con el paquete estadístico Stata 11.

## RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes que tuvieron en total 35 reacciones. El promedio de edad fue de 53 años, el paciente más joven tenía 18 años y el mayor 76. El 50% de los pacientes tenía entre 39 y 62 años. Con respecto al sexo, 54% de las reacciones ocurrieron en mujeres.

El 80% de los pacientes provenía de cuatro departamentos del centro del país: Tolima, Cundinamarca, Santander y Boyacá (26, 23, 17 y 14%, respectivamente).

El 91% de los casos correspondió a pacientes con lepra dimorfa; de éstos 34% tenían lepra dimorfa tuberculoide, 34% lepra dimorfa dimorfa y 23% lepra dimorfa lepromatosa. No hubo ningún caso en pacientes con lepra tuberculoide.

El 56% de los pacientes tenía la reacción al momento del diagnóstico y 26% la desarrolló dentro en los tres primeros meses de tratamiento.

Al inicio de la terapia 41% de los pacientes tuvo IB de 0 y otro 41% tuvo IB de 1. El 89% de los pacientes tuvo síntomas cutáneos (eritema e infiltración de las lesiones antiguas o aparición de nuevas lesiones sugerentes de reacción) y 54% tuvo neuritis.

La incidencia global del tiempo de alivio fue de 7.3 por 100 personas/mes de seguimiento (IC95%: 5.2-10.1). Los datos detallados de incidencia de alivio por mes se observan en el **Cuadro 1**.

**Cuadro 1.** Tasas de tiempo de alivio de la reacción tipo 1

| Tiempo de mejoría (en meses) | Función de supervivencia | IC95% | |
|---|---|---|---|
| 2 | 0.91 | 0.75 | 0.97 |
| 3 | 0.88 | 0.72 | 0.95 |
| 4 | 0.82 | 0.65 | 0.91 |
| 5 | 0.74 | 0.56 | 0.85 |
| 6 | 0.65 | 0.47 | 0.78 |
| 7 | 0.57 | 0.39 | 0.71 |
| 8 | 0.54 | 0.36 | 0.68 |
| 9 | 0.51 | 0.33 | 0.66 |
| 10 | 0.45 | 0.28 | 0.61 |
| 11 | 0.42 | 0.26 | 0.58 |
| 14 | 0.40 | 0.24 | 0.55 |
| 15 | 0.37 | 0.21 | 0.52 |
| 16 | 0.31 | 0.17 | 0.46 |
| 18 | 0.20 | 0.08 | 0.34 |
| 19 | 0.17 | 0.06 | 0.31 |
| 20 | 0.14 | 0.05 | 0.27 |
| 23 | 0.11 | 0.03 | 0.24 |
| 24 | 0.08 | 0.02 | 0.20 |
| 30 | 0.05 | 0.01 | 0.16 |
| 36 | 0.02 | 0.00 | 0.12 |
| 74 | 0.00 | . | . |

Al comparar las curvas de supervivencia de cada una de las variables se identificaron los factores de pronóstico relacionados con el tiempo de alivio (**Cuadro 2**). Por último, se desarrolló un modelo de predicción que se muestra en el **Cuadro 3**.

El modelo de predicción permitió clasificar los pacientes en dos grupos: los de peor pronóstico son los que tuvieron lepra lepromatosa, neuritis como manifestación clínica de la reacción y que requirieron más de dos medicamentos para el control de los síntomas relacionados con la reacción; por el contrario, los de mejor pronóstico son los pacientes con lepra dimorfa que tuvieron una reacción que afectó solo la piel y que se controlaron con un solo medicamento (**Figura 1**).

## DISCUSIÓN

El tiempo de alivio de una reacción tipo 1 es muy variable (de meses a años).[6] Con la incidencia establecida en este trabajo,[3,7] podría concluirse que si se tienen 100 personas con reacción tipo 1 y son elegidas en el tiempo, esperaríamos que cada mes se mejoren 7 pacientes. Pero si se quisiera ser más específico, podrían utilizarse los datos del **Cuadro 1** para determinar cuántos pacientes se mejorarán en cada uno de los meses de seguimiento. Por ejemplo, a los cinco meses de seguimiento se esperaría que 25% de los pacientes hayan mejorado, a 10 meses 50% y a 18 meses 75% de los casos. Esta información sería importante para la planeación de políticas públicas, lo que incluye tiempos de seguimiento, frecuencia de controles médicos y recursos de salud necesarios para atender a estos pacientes.

Se han propuesto diferentes clasificaciones de la lepra. La clasificación de Madrid de 1953 incluye la lepra tuberculoide, la lepra lepromatosa y formas indeterminadas. En 1966, Ridley y Jopling, basados en criterios clínicos, patológicos, baciloscópicos e inmunológicos incluyó, además de las mencionadas en Madrid las formas *borderline*: *borderline*-tuberculoide,

**Cuadro 2.** Factores de pronóstico que influyen en el tiempo de alivio de la reacción tipo 1

| Variable | Tasa de incidencia | Valor p Prueba Log-Rank |
|---|---|---|
| Lepra *borderline vs* lepra lepromatosa subpolar | 0.09 *vs* 0.04 | 0.03 |
| RT1 antes de la TMD *vs* RT1 durante o después de la TMD | 0.09 *vs* 0.06 | 0.04 |
| Neuritis *vs* no neuritis | 0.05 *vs* 0.11 | 0.04 |
| Administración de corticoesteroides *vs* no administración | 0.06 vs 0.27 | 0.0005 |
| Un medicamento para el tratamiento de la RT1 *vs* dos o más | 0.10 *vs* 0.04 | 0.03 |

**Cuadro 3.** Variables que predicen el tiempo de alivio de la reacción tipo 1

| Variable | Hazard ratio | Valor p | Intervalo de confianza de 95% | |
|---|---|---|---|---|
| Lepra lepromatosa subpolar | 0.36 | 0.019 | 0.16 | 0.84 |
| Dos o más medicamentos requeridos para el control de la RT1 | 0.37 | 0.020 | 0.16 | 0.85 |
| Neuritis | 0.54 | 0.107 | 0.25 | 1.14 |
| LR $\chi^2(3) = 14.23$ | | | | |
| Prob > $\chi^2 = 0.0026$ | | | | |

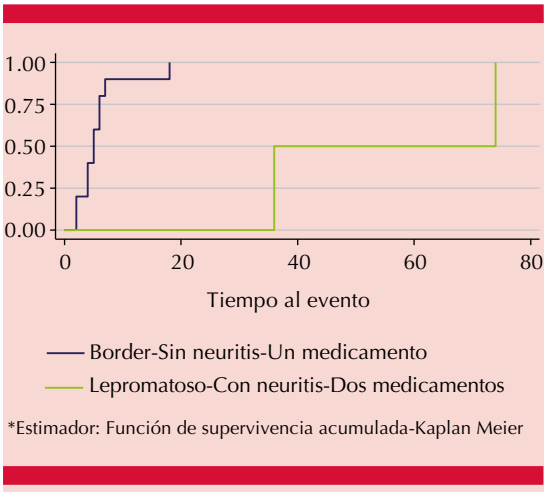



**Figura 1**. Tiempo de alivio de la reacción tipo 1. Curvas de supervivencia en el mejor y el peor escenario.

*borderline-borderline* y *borderline*-lepromatosa.[8] Aunque la reacción tipo 1 se manifiesta en formas no polares de la lepra, puede ocurrir en pacientes con lepra lepromatosa subpolar.[9] En este estudio, aunque solo 9% de los casos padecían lepra lepromatosa subpolar, estos pacientes persistieron mucho más tiempo con la reacción.

En este estudio se identificaron cinco factores asociados con mayor duración de la reacción, estos factores son: lepra lepromatosa subpolar, reacción tipo 1 que se manifiesta antes del inicio de la terapia multifármaco, neuritis como manifestación de la reacción, necesidad de administrar corticoesteroides para controlar la reacción y necesidad de prescribir dos o más medicamentos para controlar la reacción. Con base en estos resultados se desarrolló un modelo de predicción que incluía dos variables clínica y estadísticamente significativas: lepra lepromatosa subpolar y la necesidad de prescribir dos o más medicamentos para controlar la reacción. Los pacientes con peor pronóstico son los que manifiestan estas dos características, de éstos sólo 50% habrán de mejorar durante los primeros 35 meses. Por el contrario, 90% de los pacientes con mejor pronóstico, es decir, con lepra dimorfa y que se controlan solo con un medicamento, mejoran a los 7 meses. Por tanto, el manejo de esos grupos debe incluir el seguimiento y la rehabilitación como parte primordial del proceso de alivio. Estos resultados se relacionan con los factores de pronóstico identificados por Croft y colaboradores, quienes desarrollaron una regla de predicción clínica para estimar riesgo de daño neural y concluyen que el mayor riesgo de daño neural lo tienen los pacientes con lepra multibacilar y con daño neural previo.[10]

A diferencia de los pocos estudios de factores de pronóstico, se han desarrollado numerosos estudios para identificar factores asociados con la aparición de una reacción tipo 1, entre los factores identificados se han descrito el género femenino, infecciones, embarazo, traumatismo, vacunación, afectación del nervio cubital, positividad de las baciloscopias, lepra dimorfa y enfermedad diseminada.[11-17] Un factor de riesgo puede ser también un factor pronóstico, como en el caso de la lepra dimorfa o *borderline* que se describió como factor de riesgo de manifestar reacción tipo 1.[12] En nuestro trabajo se identificó la lepra dimorfa como factor pronóstico positivo para el tiempo de alivio, es decir, que los pacientes paucibacilares desarrollarán más reacciones tipo 1, pero también mejorarán más rápido que los pacientes multibacilares. A excepción del tipo de lepra, los otros factores de riesgo descritos no parecen influir en la evolución de la enfermedad.

El promedio de edad de nuestra muestra fue de 53 años. La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio provenían de los departamentos de Cundinamarca, Boyacá, Tolima y Santander. Además de Santander, departamentos como Valle del Cauca y Norte de Santander, que tienen incidencia alta de lepra en el país, no tuvieron representatividad en nuestra población probablemente porque el hospital donde se desarrolló

el estudio queda en Bogotá y geográficamente está lejos de estos departamentos.[18]

La reacción tipo 1 puede tener manifestaciones cutáneas, neurológicas o ambas.[19] En este trabajo se estableció que los pacientes con afectación aparente solo de piel mejoran más rápido que los que tienen daño neural.

Los corticoesteroides han sido los medicamentos de elección en el manejo de la reacción tipo 1.[20] En estudios de cohorte se ha encontrado que el efecto terapéutico de los corticoesteroides en la afectación neural es altamente variable, de 33 a 73%.[21] Los estudios retrospectivos reportan cifras de efectividad más altas,[22-24] pero la calidad de estos estudios, en general, es baja.[25] Sin embargo, los corticoesteroides no han demostrado ser efectivos en la prevención del daño neural a largo plazo.[24] En nuestro estudio los pacientes a quienes se les formularon corticoesteroides tuvieron reacciones más prolongadas (27 *vs* 6 meses); sin embargo, es posible que la selección de este medicamento tenga que ver con la severidad de la reacción y la existencia de neuritis. Lo anterior podría explicar por qué los pacientes que tomaron solamente corticoesteroides tuvieron mejor pronóstico, comparados con los que recibieron dos o más medicamentos. En este estudio no se encontró que la dosis o el tiempo de ingesta de los corticoesteroides influyeran en el tiempo de alivio de la reacción.

Al tener en cuenta estos resultados se sugiere clasificar los pacientes en bajo y alto riesgo de padecer una reacción prolongada.

## CONCLUSIONES

Este estudio permitió establecer el tiempo de mejoría de los pacientes con reacción tipo 1 y los factores que influyen en un tiempo de alivio prolongado. Con base en el modelo de predicción propuesto, podría clasificarse a los pacientes con reacción tipo 1 en dos grupos: los de peor pronóstico (neuritis como manifestación clínica de la reacción, lepra lepromatosa y pacientes que requieren más de dos medicamentos antiinflamatorios para el control de los síntomas) y aquéllos con mejor pronóstico. Esta diferenciación podría ser una herramienta útil en cuanto a la determinación de la frecuencia y el tiempo de seguimiento de estos pacientes y también en la asignación de los recursos económicos y del personal de salud necesarios para atender a esas dos poblaciones.

### Fuentes de financiación

El estudio fue financiado con recursos del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia.

## REFERENCIAS

1. Franco-Paredes C, Rodriguez-Morales AJ. Unsolved matters in leprosy: A descriptive review and call for further research. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2016;15(1):1-10. doi: 10.1186/s12941-016-0149-x
2. WHO. Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden [Internet]. Vol. 92. 2017. p. 501–19. Available from: http://www.who.int/lep/resources/who_wer9235/en/
3. Chaptini C, Marshman G. Leprosy: a review on elimination, reducing the disease burden, and future research. Lepr Rev 2015;86(4):307-15.
4. Lockwood DNJ, Suneetha L, De Sagili K, van Chaduvula M, Mohammed I, van Brakel W, et al. Cytokine and protein markers of leprosy reactions in skin and nerves: Baseline results for the north indian infir cohort. PLoS Negl Trop Dis 2011;5(12). doi: 10.1371/journal.pntd.0001327
5. Costa MB, Hungria EM, Freitas AA, Sousa ALOM, Jampietro J, Soares FA, et al. In situ T regulatory cells and Th17 cytokines in paired samples of leprosy type 1 and type 2 reactions. PLoS One 2018;13(6):1-14. doi: 10.1371/journal.pone.0196853
6. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2014;71(4):795-803. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.034
7. Colorado CL, Sánchez G, Guerrero MI, León CI. Confiabilidad y concordancia de dos escalas de lectura de baciloscopias para clasificacion y seguimiento del tratamiento

con multiples medicamentos de los pacientes con lepra. Biomedica 2011;31:403-9. https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i3.383

8. Rodrigues Júnior IA, Gresta LT, Noviello M de LM, Cartelle CT, Lyon S, Arantes RME. Leprosy classification methods: A comparative study in a referral center in Brazil. Int J Infect Dis 2016;45:118-22. doi: 10.1016/j.ijid.2016.02.018
9. Nery JA da C, Bernardes Filho F, Quintanilha J, Machado AM, Oliveira S de SC, Sales AM. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. An Bras Dermatol 2013;88(5):787-92. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132004
10. Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Smith WCS. A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. Lancet 2000;355(9215):1603-6. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02216-9
11. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from north India. Int J Lepr Other Mycobact Dis 2004;72:125-33. doi: 10.1489/1544-581X(2004)072<0125:ECOLRY>2.0.CO;2
12. Ranque B, Nguyen VT, Vu HT, Nguyen TH, Nguyen NB, Pham XK, et al. Age is an important risk factor for onset and sequelae of reversal reactions in Vietnamese patients with leprosy. Clin Infect Dis 2007;44(1):33-40. doi: 10.1086/509923
13. Roche PW, Theuvenet WJ, Britton WJ. Risk factors for type-1 reactions in borderline leprosy patients. Lancet 1991;338(8768):654-7. https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91232-J
14. Mastrangelo G, da Silva Neto J, da Silva GV, Scoizzato L, Fadda E, Dallapicola M, et al. Leprosy reactions: The effect of gender and household contacts. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011;106(1):92-6. http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000100015
15. Motta ACF, Furini RB, Simão JCL, Vieira MB, Ferreira MAN, Komesu MC, et al. Episódios reacionais da hanseníase podem ser exacerbados por infecções orais? Rev Soc Bras Med Trop 2011;44(5):633-5. http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000500022
16. Antúnez-Argüelles E, Rojo-Domínguez A, Arregui-Mena AL, Jacobo-Albavera L, Márquez MF, Iturralde-Torres P, et al. Compound heterozygous KCNQ1 mutations (A300T/P535T) in a child with sudden unexplained death: Insights into possible molecular mechanisms based on protein modeling. Gene [Internet] 2017;627(May):40-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2017.06.011
17. Scollard DM, Martelli CMT, Stefani MMA, De Fatima Maroja M, Villahermosa L, Pardillo F, et al. Risk factors for leprosy reactions in three endemic countries. Am J Trop Med Hyg 2015;92(1):108-14. doi: 10.4269/ajtmh.13-0221
18. Minsalud. Informe de evento Lepra, Colombia, 2017 [Internet]. 2017. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEPRA 2017.pdf
19. Nova J, Sánchez G. Reacciones por lepra en un centro de referencia nacional en Colombia. Biomedica 2013;33(1):99-106. https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.582
20. Mani S, Darlong J, John A, Govindharaj P. Non-adherence to steroid therapy in leprosy reaction and neuritis. Lepr Rev 2015;86(4):356-67.
21. Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DNJ. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: Definitions, incidence, risk factors and outcome. Lepr Rev 2000;71(3):285-308. doi: 10.5935/0305-7518.20000033
22. Santaram V, Porichha D. Reaction cases treated at the egional Leprosy Training and Research Institute, Aska, Orissa: a retrospective analysis. Indian J Lepr 2004;76:310-20.
23. Bernink EHM, Voskens JEJ. Study on the detection of leprosy reactions and the effect of prednisone on various nerves, Indonesia. Lepr Rev 1997;68(3):225-32. doi: 10.5935/0305-7518.19970031
24. Van Veen NHJ, Nicholls PG, Smith WCS, Richardus JH. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016(5). doi: 10.1002/14651858.CD005491.pub3
25. Van Veen NHJ, Richardus JH. Evidence based practice in leprosy: where do we stand? Lepr Rev 2008;79(4):353-7.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 386-392.

Dermatología
Revista mexicana

# Incidencia de dermatitis atópica corticoestropeada en población pediátrica

## *Incidence of cortico-damaged atopic dermatitis in pediatric population.*

María Enriqueta Morales-Barrera,[1] Martha Alejandra Morales-Sánchez,[1] Laura Nilda Moreno-Martínez,[2] Fermín Jurado-Santa Cruz[1]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria, crónica, de origen multifactorial, con incidencia de 3.25% en todo el mundo.

**OBJETIVO:** Detectar la incidencia de dermatitis atópica con datos clínicos de corticoestropeo en el Centro Dermatológico Pascua.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio transversal descriptivo en el que de 2009 a 2018 se buscaron los expedientes electrónicos de pacientes con dermatitis atópica y se determinaron las siguientes variables: sexo, edad, tiempo de evolución, tipo de esteroide administrado y duración del tratamiento; también se calculó la incidencia de dermatitis atópica costicoestropeada usando el programa SPSS versión 19.0.

**RESULTADOS:** Se identificaron 12,916 pacientes pediátricos con dermatitis atópica, 53% eran mujeres y 46.7% hombres. La incidencia fue de 2.4 a 4.74; del total, 2.4% (n = 304) tenían datos de corticoestropeo; 74% tenía el cuadro diseminado a más de un segmento corporal; 4.9% padecía eritrodermia al momento del diagnóstico; la mediana del tiempo de evolución fue de 2 años; 28.3% de los pacientes eran escolares; 96.3% aplicaron un esteroide tópico y 53.6% uno combinado.

**CONCLUSIONES:** Se encontró aumento de la incidencia de dermatitis atópica y de los casos de corticoestropeo en edad pediátrica. Las compañías farmacéuticas que comercializan esteroides tópicos deben cumplir con los programas de farmacovigilancia.

**PALABRAS CLAVE:** Dermatitis atópica; esteroide.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Atopic dermatitis is an inflammatory, chronic disease of multifactorial origin, with an incidence of 3.25% worldwide.*

***OBJECTIVE:*** *To determine the incidence of atopic dermatitis from clinical records from Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Mexico City.*

***MATERIAL AND METHOD:*** *A cross-sectional and descriptive study was done from 2009 to 2018 by reviewing electronic files of patients with atopic dermatitis; the following data were determined: sex, age, duration of the disease, type of steroid administered and duration of the treatment. The incidence of cortico-damaged atopic dermatitis was calculated using SPSS version 19.0.*

***RESULTS:*** *We identified 12,916 pediatric patients with atopic dermatitis, 53% were women and 46.7% men; the incidence was 2.4 to 4.74; of the total, 2.4% (304) suffered cortico-damaged atopic dermatitis. Seventy four percent of the patients developed disseminated disease with extent to more than one body segment; 4.9% had erythroderma at the time of diagnosis; the median evolution time was 2 years; 28.3% of the patients were schoolchildren; 96.3% applied a topical steroid and 53.6% (n = 163) a combined steroid.*

[1] Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México.
[2] Práctica privada.

**Recibido:** noviembre 2019
**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
María Enriqueta Morales Barrera
moralesbqt@yahoo.com.mx

**Este artículo debe citarse como**
Morales-Barrera ME, Morales-Sánchez MA, Moreno-Martínez LN, Jurado-Santa Cruz F. Incidencia de dermatitis atópica corticoestropeada en población pediátrica. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 386-392.

***CONCLUSIONS:*** *An increase in the incidence of atopic dermatitis and in cases of pediatric cortico-damaged atopic dermatitis was found. Pharmaceutical companies that sell topical steroids must comply with pharmacovigilance programs.*

***KEYWORDS:*** *Atopic dermatitis; Steroid.*

## ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es una dermatosis crónica inflamatoria que cursa con periodos de exacerbaciones y remisiones. La incidencia en México se ha reportado de 3.25% del total de consultas dermatológicas en hospitales de tercer nivel de atención, representa el tercer motivo de consulta.[1] Sin embargo, en nuestra institución por cada 100 pacientes de primera vez, 7 corresponden a dermatitis atópica y es el segundo motivo de consulta de acuerdo con las estadísticas de 2018. Sobreviene con mayor frecuencia en la edad pediátrica, afectando a ambos sexos por igual.[2] La primera línea de tratamiento contra la dermatitis atópica es la aplicación de emolientes y esteroides tópicos para el control de la inflamación, en monoterapia o combinados con inhibidores de la calcineurina, como tacrolimus o pimecrolimus.[3]

Al ser una dermatosis de curso crónico, los pacientes con dermatitis atópica requieren tratamientos durante semanas, que incrementan el riesgo de eventos adversos secundarios a la administración de esteroides tópicos. Los efectos adversos (EA) cutáneos de los esteroides tópicos están descritos a detalle en otros artículos, la atrofia de la piel es el efecto adverso más común.[4,5] Existe un cuadro clínico que se manifiesta cuando el paciente interrumpe la administración de esteroides tópicos después de su aplicación por tiempo prolongado, al que se ha denominado síndrome de la piel roja, adicción a los esteroides tópicos o síndrome de abstinencia a los esteroides tópicos. Este cuadro clínico se ha comunicado en reportes de casos desde 1969;[6] sin embargo, el primero en describir las corticodermias, cuadros clínicos relacionados con la administración de esteroides, fue el Dr. Fernando Latapí, en México, en el decenio de 1960. El Dr. Latapí acuñó el término y describió cinco afecciones: corticodaño, corticoestropeo, corticorrebote, corticodependencia y corticomanía. El corticoestropeo se refiere a las alteraciones que sufren las enfermedades cuando se tratan inadecuadamente con corticoesteroides, tanto en los síntomas o la evolución, como en la reacción a los tratamientos habituales. Se define como corticorrebote a la exacerbación de la dermatosis al suspender de súbito un esteroide que se ha administrado durante largo tiempo y pueden mostrar modificaciones en su topografía y morfología, con lesiones atípicas y dificultar el diagnóstico. Mientras que la taquifilaxia es la pérdida de efectividad del medicamento después de dosis repetidas, por lo que se requiere la administración de dosis mayores o esteroides de mayor potencia para controlar la dermatosis, este efecto y el anterior tienen relación estrecha.[7]

Hasta el momento, no existen publicaciones de la incidencia del corticoestropeo en pacientes con dermatitis atópica, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de los casos de dermatitis atópica corticoestropeada en población pediátrica del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, así como las

características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal descriptivo con base en los expedientes clínicos de la Consulta Externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, perteneciente a los Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México. Se buscaron los expedientes clínicos de los pacientes menores de 18 años con el diagnóstico principal de dermatitis atópica, en el periodo comprendido del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron los expedientes electrónicos para identificar los casos de dermatitis atópica con datos clínicos de corticoestropeo y se buscaron las siguientes variables de estudio: sexo, edad, tiempo de evolución, tipo de esteroide administrado y duración del tratamiento. Los criterios clínicos para considerar corticoestropeo fueron: eritrodermia, poca respuesta al tratamiento convencional, eccema de repetición y sin respuesta al tratamiento y la exacerbación del cuadro clínico al momento de iniciar la reducción del esteroide.

Con las variables de estudio, se calculó la incidencia de la dermatitis atópica corticoestropeada con base en el total de pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica por año calendario. Posteriormente, con el programa SPSS versión 19.0 se realizó la descripción de las variables de los casos identificados, mediante proporciones para las variables cualitativas y usando promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas, asumiendo una distribución normal de los datos.

## RESULTADOS

Se identificaron 12,916 pacientes pediátricos con diagnóstico de dermatitis atópica de 2009 a 2018, 53.3% (n = 6879) eran mujeres y 46.7% (n = 6037) hombres, con media de 5.7 ± 4.9 años. La distribución del número de casos de dermatitis atópica por sexo y por año se muestra en la **Figura 1**, mientras que la incidencia de dermatitis atópica en la edad pediátrica se observa en el **Cuadro 1**. Del total de pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica, 2.4% (n = 304) tenían datos a la exploración física de corticoestropeo.

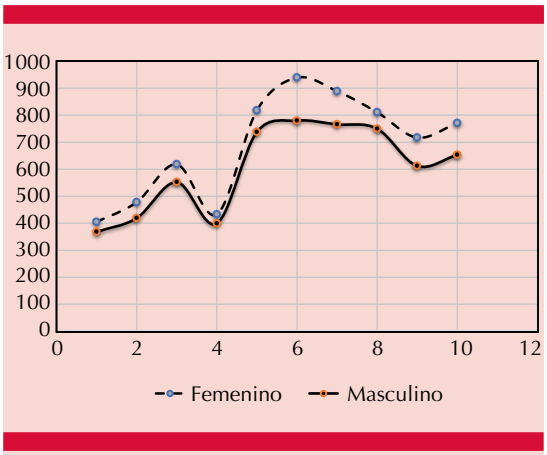



**Figura 1.** Distribución de casos de dermatitis atópica por sexo y por año de diagnóstico.

**Cuadro 1.** Incidencia de dermatitis atópica en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

| Año | Casos | Incidencia* |
|---|---|---|
| 2009 | 773 | 2.24 |
| 2010 | 897 | 2.41 |
| 2011 | 1170 | 2.81 |
| 2012 | 832 | 2.05 |
| 2013 | 1556 | 4.03 |
| 2014 | 1719 | 4.71 |
| 2015 | 1655 | 4.74 |
| 2016 | 1561 | 4.54 |
| 2017 | 1329 | 4.27 |
| 2018 | 1424 | 4.10 |

* Por cada 100 pacientes de primera vez.

De los pacientes con dermatitis atópica y corticoestropeo, 52.3% (n = 159) eran mujeres y 47.7% (n = 145) hombres, con promedio de edad de 7.04 ± 5.26 años. Del total de pacientes, 74% tenía un cuadro diseminado a más de un segmento corporal, la cara y las extremidades superiores e inferiores –en pliegues– fueron las topografías más afectadas. Sólo 4.9% de los pacientes (n = 15) tenían eritrodermia al momento del diagnóstico. La clasificación de los pacientes por extensión de la dermatitis atópica se muestra en la **Figura 2**. La mediana de tiempo de evolución de la dermatitis atópica fue de dos años, hasta un máximo de 14 años. Al clasificar por edad pediátrica, 28.3% de los pacientes eran escolares, seguidos de 25.7% de lactantes mayores, el resto de la distribución se muestra en la **Figura 3**. El 97% (n = 295) de los pacientes durante el interrogatorio mencionaron como tratamiento previo un corticosteroide, el 3% (n = 9) restante refirió haber aplicado una crema, pero no recordó el nombre comercial ni la sustancia activa (**Figuras 4 a 6**).

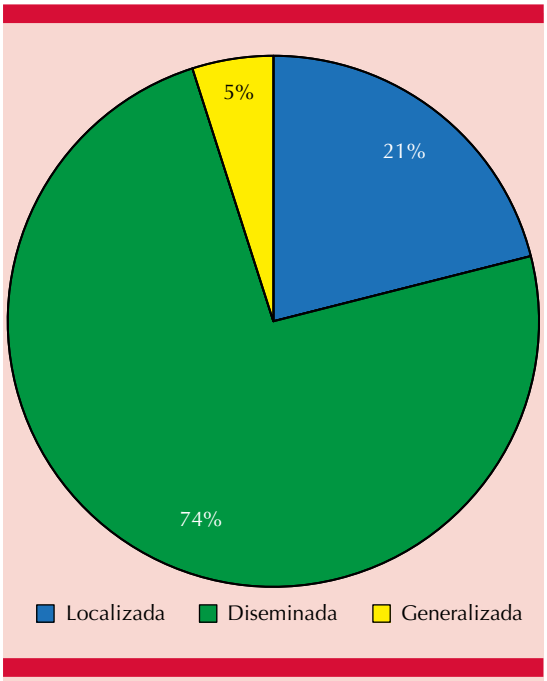



**Figura 2.** Distribución de casos de dermatitis atópica corticoestropeada por extensión. N = 304.

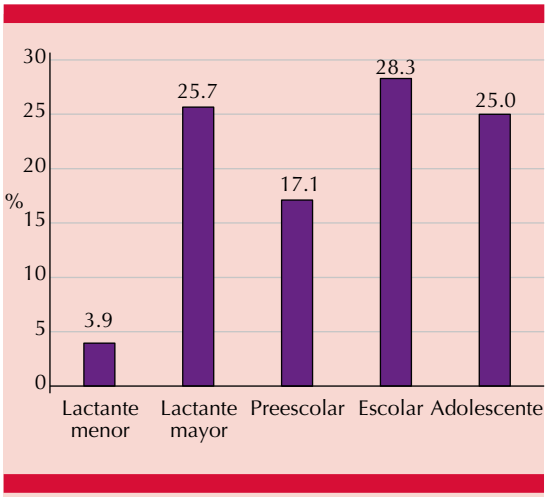



**Figura 3.** Distribución de casos de dermatitis atópica corticoestropeada por edad pediátrica de 2009 al 2018.

De los 295 (100%) pacientes que especificaron su tratamiento previo, 96.3% aplicaron un esteroide tópico y a 3.7% (n = 11) se los indicaron por vía oral o intramuscular; de estos últimos los más frecuentes fueron: prednisona (n = 5), betametasona con loratadina (n = 3), deflazacort (n = 1), prednisolona (n = 1) y dexametasona intramuscular (n = 1). De los 284 (100%) pacientes que aplicaron un esteroide tópico, 67.6% (n = 192) aplicaron un esteroide clase I (superpotente), 12.7% (n = 36) uno clase VI (baja potencia) y 12.3% (n = 35) uno clase VII (muy baja potencia). La distribución de pacientes por el tipo de esteroide prescrito se muestra en el **Cuadro 2**. En relación con el esteroide tópico más prescrito como tratamiento previo, del total de pacientes con dermatitis atópica corticoestropeada, 53.6% (n = 163) recibió un medicamento que combinaba dipropionato de betametasona, clotrimazol y sulfato de gentamicina; Barmicil fue la marca más prescrita (39.8%), seguida de Quadriderm (13.8%). La mediana de tiempo de administración de los esteroides tópicos fue de seis meses; es decir, la mitad de los pacientes aplicaron el esteroide hasta 6 meses, el tiempo de

**Cuadro 2.** Distribución de los pacientes de acuerdo con la potencia del esteroide tópico administrado

| Potencia | Clase | Frecuencia % (n=284) | Sustancia activa |
|---|---|---|---|
| Alta | I | 67.6 (192) | Dipropionato de betametasona<br>Propionato de clobetasol<br>Valerato de diflucortolona |
| | II | 3.9 (11) | Furoato de mometasona<br>Halcinonida<br>Prednicarbato |
| | III | - | - |
| Media | IV | - | - |
| | V | 3.5 (10) | Butirato de hidrocortisona<br>Valerato de betametasona<br>Propionato de fluticasona |
| Baja | VI | 12.7 (36) | Acetónido de fluocinolona<br>Desonida |
| | VII | 12.3 (35) | Dexametasona<br>Hidrocortisona |

menor aplicación fue de 6 meses y el de mayor aplicación fue de 8 años de forma intermitente. La mediana del número de tubos de esteroide aplicado fue de 10, con mínimo 6 y máximo de 384 tubos.

## DISCUSIÓN

El Dr. Fernando Latapí describió al corticoestropeo como el deterioro de una dermatosis previa causado por la aplicación de esteroides tópicos, que puede estar constituido por empeoramiento clínico, modificación en la evolución natural del padecimiento y diseminación del mismo. En el contexto del paciente con dermatitis atópica, acostumbrarse a la administración de esteroides tópicos –que generan alivio sintomático– ocasiona que el niño o su cuidador primario se nieguen a suspender su aplicación. Este cuadro es el que Latapí denominó como corticodependencia o corticoadicción.

Es del conocimiento del dermatólogo cuál es el mecanismo de acción y la clasificación de los esteroides tópicos así como de sus efectos indeseables tópicos y sistémicos, y que en sitios

**Figura 4.** Lactante con dermatitis atópica corticoestropeada.

**Figura 5.** Acercamiento de las lesiones.

**Figura 6.** Preescolar que recibió más de seis meses esteroides tópicos y orales.

como los párpados y genitales, puede aumentar su absorción y que la hidratación de la piel aumenta hasta cinco veces la absorción.

Es recomendable explicarle al paciente la cantidad de esteroide que debe aplicarse, y se realiza con la unidad de la punta del dedo (*fingertip unit*), que es la cantidad de esteroide que cabe en la punta del dedo (sobre la yema) y equivale a 0.5 g, lo que es muy importante para evitar que se aplique más dosis de la necesaria. Además, está descrito que su aplicación debe ser de una a dos veces al día y disminuir aún más los efectos secundarios. Se aconseja no aplicar más de 45 g a la semana de un esteroide potente y 100 g a la semana cuando es de baja o moderada potencia.[8]

No es recomendable prescribir esteroides superpotentes más de tres semanas continuas y en pacientes pediátricos y en ancianos lo recomendable es aplicar esteroides de baja potencia, así como en la cara y los párpados.[9]

Un factor relevante para la administración y continuación del esteroide tópico en niños es el hecho de que los padres no quieren o no pueden faltar a su trabajo. Una razón más a considerar es que el tratamiento de la enfermedad en sí es costoso porque entre más complicado es el caso requiere más medicamentos. Asimismo, los padres o cuidadores se desesperan al no ver mejoría inmediata de su hijo, llegando a veces a recurrir de nuevo al esteroide tópico, porque le disminuye o alivia la enfermedad de forma parcial o temporal.

En nuestro estudio, 96.3% de los pacientes con dermatitis atópica y corticoestropeo recibieron un esteroide tópico previo al diagnóstico por parte de un dermatólogo. Lo anterior es resultado de que los esteroides tópicos son medicamentos de venta libre (sin receta médica), que se anuncian en medios de comunicación, como la televisión

abierta y revistas no médicas. Además, el costo de un tubo de esteroide tópico de 40 gramos –de la marca que más se administraron los pacientes de este estudio– es de 30 a 60 pesos, mientras que otras marcas van de 80 a 300 pesos. Asimismo, un frasco o tubo (aproximadamente 200 mL) del pilar del tratamiento de la dermatitis atópica –que son los emolientes– llega a costar desde 70 hasta 500 pesos. Mientras que un tubo de 30 g de los inhibidores de la calcineurina tienen un costo que va desde 500 hasta 900 pesos. Ante este panorama, desde el punto de vista económico y social, es lógico que la mayoría de los padres o cuidadores prefieran iniciar la aplicación de un esteroide tópico en vez de acudir con el médico especialista, a quien también tienen que cubrirle sus honorarios.

A nivel institucional, las restricciones en los tiempos de la consulta y la accesibilidad a un segundo nivel con el médico especialista en Dermatología inducen a los padres y cuidadores a iniciar un tratamiento con esteroides a pesar de los efectos secundarios, al no tener una alternativa costo-efectiva. Sin embargo, un paciente pediátrico que se diagnostica con dermatitis atópica corticoestropeada es un reto terapéutico para el dermatólogo, por lo que es indispensable educar a los padres de manera que comprendan que la administración prolongada de los esteroides tópicos ocasiona el empeoramiento del cuadro clínico, así como los efectos secundarios de la absorción sistémica cuando la superficie corporal afectada es de más de 90%.

Una de las soluciones a este problema es evitar que desde el primer nivel de atención se les indique como primera opción la administración de esteroides tópicos antes de reforzar las medidas generales del cuidado de la piel para el restablecimiento de la barrera cutánea, principalmente el uso de emolientes. Otra recomendación importante es que las autoridades regulatorias de la venta de fármacos consideren a los esteroides tópicos un medicamento que debe venderse con receta médica y no anunciarse al público en general como si fueran un producto cosmético de libre acceso. Es preciso que las autoridades exijan a las compañías farmacéuticas que comercializan esteroides tópicos el cumplimiento de programas de farmacovigilancia y la comunicación de los efectos adversos de estos medicamentos.

## REFERENCIAS


1. Galindo-Soto EF, Campos-Cortés A, Zamora-Santos E. Incidencia de dermatitis atópica en la Consulta Externa de Dermatología de la Unidad de Especialidades Médicas. Rev Sanid Milit Mex 2003;57(6):374-380.
2. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. Allergy 2015;70(7):836-45. doi: 10.1111/all.12619
3. Katayama I, Alhara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Sholi S, Taniguchi M, Yamada H. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int 2017;66(2):230-247. oi: 10.1016/j.alit.2016.12.003
4. Gupta R, Fonacier LS. Adverse effects of nonsystemic steroides (inhaled, intranasal, and cutaneous): a review of the literature and suggested monitoring tool. Curr Allergy Asthma Rep 2016;16:44-54. doi: 10.1007/s11882-016-0620-y
5. Mooney E, Rademaker M, Dailey R, Daniel BS, Drummond C, Fischer G, Foster R, Grills C, Halbert A, Hill S, King E, Leins E, Morgan V, Phillips RJ, Relic J, Rodrigues M, Scardamaglia L, Smith S, Su J, Wargon O, Orchard D. Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema: Australasian consensus statement. Australasian J Dermatol 2015;56:241-51. doi: 10.1111/ajd.12313
6. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, Nedorost ST, Lio PA, Paller AS, Block J, Simpson EL. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal ("steroid addiction") in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. J Am Acad Dermatol 2015; 72:541-9. doi: 10.1016/j.jaad.2014.11.024
7. Alonzo-Romero L. Corticodermias. En: Dermatología Práctica Iberolatinoamericana. 2ª ed. Lito Láser SA de CV. México: 2012;162.
8. Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. Am Fam Physician 2009;79:135-140.
9. Nieman LK. Consequences of systemic absorption of topical glucocorticoids. J Am Acad Dermatol 2010;65:250-252.

Revisión sistemática
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 393-404.

Dermatología
Revista mexicana

# *Candida auris*, un microorganismo emergente

## Candida auris*, an emerging microorganism.*

Kelly Johana Correa-Delgado,[1] Astrid Maribel Aguilera-Becerra,[2] Nadia Catalina Alfonso-Vargas[2]

**Resumen**

*Candida auris* es un patógeno fúngico de reciente aparición resistente a múltiples fármacos, se ha diseminado globalmente en los últimos años causando infecciones invasivas nosocomiales asociadas con altas tasas de mortalidad, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Su primera identificación se realizó en 2009 al aislarse del conducto auditivo de un paciente en Japón, debido al sitio del aislamiento proviene su nombre *auris*. Este patógeno es responsable de una proporción significativa de infecciones en regiones donde se ha reconocido. El genoma de *C. auris* tiene tamaño de aproximadamente 12.3 Mb con 8527 genes; de los que un número significativo se dedica al metabolismo central, propiedad que es común a *Candida* patógena y decisiva para la adaptación a ambientes divergentes. Este patógeno muestra atributos de virulencia significativos en comparación con otras especies de *Candida*, como la capacidad de formar biopelículas, resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, resistencia a altas temperaturas y la capacidad de adherencia. La incidencia de fungemia de *C. auris* y su prevalencia global son poco conocidas y difíciles de diagnosticar mediante métodos clásicos. Las tecnologías para la identificación de especies de *Candida* se han mejorado de forma continua durante las últimas décadas, desde métodos bioquímicos convencionales hasta métodos basados en ácidos nucleicos. *C. auris,* microorganismo patógeno de reciente aparición, se identifica mediante secuenciación molecular; su diagnóstico es similar al de las demás especies de *Candida*, por esta razón y por sus factores de virulencia se considera un agente emergente de difícil erradicación.

**PALABRAS CLAVE:** *Candida auris*; fungemia; candidemia; virulencia.

***Abstract***

Candida auris *is a fungal pathogen of recent emergence resistant to multiple drugs, it has spread globally in recent years causing invasive nosocomial infections associated with high mortality rates, especially in immunocompromised patients. First identification of this microorganism was made in 2009 by isolating the ear canal of a patient in Japan, his name* auris *is due to the site of the isolation. The genome of* C. auris *has a size of approximately 12.3 Mb with 8527 genes; a significant percentage of genes are dedicated to central metabolism, a property that is common to pathogenic* Candida *and crucial for adaptation to divergent environments. This pathogen shows significant virulence attributes compared to other* Candida *species: the ability to form biofilms, resist high concentrations of sodium chloride, resistance to high temperatures and ability to adherence. The incidence of* Candida auris *fungemia and its global prevalence are poorly understood and difficult to diagnose using classical methods. Technologies for identification of* Candida *species have been continuously improved during the last decades, from conventional biochemical methods to nucleic acid based methods.* C. auris*, a pathogenic microorganism of recent appearance, is identified by molecular sequencing; its diagnosis is similar to that of the other* Candida *species, for this reason and for its virulence factors it is considered an emerging agent of difficult eradication.*

***KEYWORDS:*** Candida auris*; Fungemia; Candidemia; Virulence.*

[1] Bacteriología y Laboratorio Clínico.
[2] Docentes de Micología.
Universidad de Boyacá, Colombia.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Astrid Maribel Aguilera Becerra
amaguilera@uniboyaca.edu.co

**Este artículo debe citarse como**
Correa-Delgado KJ, Aguilera-Becerra AM, Alfonso-Vargas NC. *Candida auris*, un microorganismo emergente. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 393-404.

## ANTECEDENTES

Diferentes especies del género *Candida* han cobrado importancia en los últimos años por encontrarse como agentes etiológicos de candidiasis invasivas o candidemia. *Candida auris* es una de éstas y se ha destacado por su rápida diseminación en corto tiempo causando infecciones predominantes nosocomiales en diversos países. En 2016 el *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) emitió una alerta en la que se describe a esta levadura como un hongo emergente que representa una amenaza para la salud mundial debido a la alta tasa de mortalidad existente, que es alrededor de 60%.[1]

*C. auris* se informó por primera vez como un patógeno humano en 2009 cuando esta levadura se aisló del canal auditivo externo de un paciente japonés; también ha causado infecciones graves en todo el mundo: Japón, Corea del Sur, India, Kuwait, Sudáfrica, Pakistán, el Reino Unido y, más recientemente, en Venezuela, Colombia y Estados Unidos.[2] Los aislamientos de *Candida auris* suelen ser sumamente resistentes a los azoles, también a las equinocandinas y la anfotericina B, lo que puede explicar la falta de respuesta clínica al tratamiento antimicótico en los episodios de infecciones invasivas por *C. auris*.[3]

*C. auris* requiere los métodos de identificación más actuales debido a que puede clasificarse erróneamente como otra levadura al basarse en métodos diagnósticos bioquímicos tradicionales por su similitud con otras especies de *Candida* por sus características filogenéticas y perfil isoenzimático.[4] Hace poco se demostró que el perfil de proteínas obtenido por MALDI-TOF MS puede utilizarse para la identificación confiable de esta especie.[5]

Para obtener información de esta especie emergente de *C. auris*, los investigadores realizaron estudios para caracterizar sus factores de virulencia, entre ellos la capacidad de formar biopelículas, la capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, la resistencia a temperaturas de 42ºC y la capacidad de adherencia, que hacen que esta levadura sea emergente debido a que es muy difícil su erradicación.[6]

El objetivo de esta revisión bibliográfica es presentar la epidemiología, los factores de virulencia y los métodos de diagnóstico *de Candida auris*.

## MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica retrospectiva en bases de datos en sistemas como Scielo, National Center for Biotechnology Information (NCBI), ScienceDirect, con la utilización de descriptores validados como *Candida auris*, diagnóstico, fungemia, candidemia, mortalidad y virulencia. Se identificaron los casos descritos por esta especie. Además, la revisión se centró en los estudios realizados que describen las características de la levadura, su epidemiologia y las técnicas de diagnóstico, esto como un horizonte y fortalecimiento a las futuras investigaciones.

## ANTECEDENTES

*C. auris* es una levadura multirresistente oportunista de reciente aparición, se ha diseminado globalmente en los últimos años causando infecciones invasivas nosocomiales asociadas con tasas altas de mortalidad, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.[7,8] Las altas tasas de mortalidad probablemente están relacionadas con que las infecciones por *C. auris* son, en gran medida, adquiridas en el ambiente hospitalario y afectan principalmente a pacientes de cuidados críticos, la capacidad de *C. auris* de desencadenar brotes hospitalarios está relacionada con la colonización persistente de las salas hospitalarias y de los pacientes con este hongo.[9]

La identificación de *C. auris* requiere tecnología especializada y muchos laboratorios de mediana complejidad no cuentan con ésta, por tanto, se confunde con otras especies similares identificándose erróneamente, lo que conlleva al inadecuado tratamiento del paciente. Además, la alta resistencia a fluconazol e incluso la multirresistencia reportada de aislamientos clínicos, limita las opciones de tratamiento. Estas dos características contribuyen al incremento de las tasas de mortalidad asociadas con *C. auris*.[10] *C. auris* es difícil de erradicar del entorno hospitalario debido a su capacidad para sobrevivir en las superficies, pueden, incluso, tolerar desinfectantes, como el hipoclorito de sodio y el ácido peracético.[11]

## Epidemiología

*C. auris* es una levadura multirresistente emergente de aparición reciente asociada con alta tasa de mortalidad, ha surgido como agente de las Infecciones Asociadas con la Atención en Salud (IAAS), causando falla terapéutica y propagación en el ambiente hospitalario.[12] *Candida auris* es resistente a la primera línea de antifúngicos, como fluconazol, con susceptibilidad variable al resto de los azoles, anfotericina B y equinocandinas. Estas infecciones deben notificarse al centro de control de enfermedades (CDC) de cada país.[13]

Su primera identificación se realizó en 2009 al aislarse del conducto auditivo de un paciente en Japón, su nombre *auris* proviene del sitio del aislamiento.[14] En 2011 se efectúo el primer reporte de infección hematológica causada por *Candida auris* en Corea del Sur.[15] También se aisló de varios sitios corporales de pacientes en múltiples países de los cinco continentes, entre ellos: Corea del Sur, Japón, India, Sudáfrica, Israel, Kuwait, Colombia, Venezuela, Panamá, Pakistán, España, Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Emiratos Árabes Unidos, Malasia, Suiza y Alemania (**Figura 1**).[16]

*C. auris* ha sido responsable de gran proporción significativa de infecciones en regiones donde se ha reconocido.[23] Un estudio prospectivo multicéntrico en India realizó una revisión de casos de candidemia adquiridos en una unidad de cuidados intensivos (UCI), donde *C. auris* se aisló en 19 de 27 pacientes.[24]

En Brasil, en los hospitales terciarios, la candidemia corresponde a 50% de las infecciones documentadas, lo que representa un desafío importante para los médicos de diferentes especialidades debido a las dificultades causadas por *C. auris*.[25]

En Colombia, entre febrero y julio de 2016, se detectaron 17 pacientes con aislamientos resistentes a fluconazol que mostraron tasas de mortalidad a 30 días.[15] En mayo de 2017 17 instituciones médicas de 9 departamentos reportaron 107 casos. Entre septiembre de 2016 y mayo de 2017 se confirmaron 123 casos (**Figura 2**).[26]

## Características generales de *Candida auris*

*C. auris* ha expandido su espectro clínico en todo el mundo, desde casos menores de infecciones del canal auditivo hasta casos sumamente invasivos de infecciones del torrente sanguíneo.[27]

Un estudio reciente de *Candida auris* muestra que el genoma tiene tamaño de aproximadamente 12.3 Mb con 8527 genes.[28] Un porcentaje significativo de genes en *C. auris* se dedica al metabolismo central, propiedad que es común a *Candida* patógena y decisiva para la adaptación a ambientes divergentes. Además, *C. auris* comparte numerosos atributos de virulencia con *C. albicans,* incluidos genes y vías implicadas en el modelado de la pared celular y la adquisición de nutrientes, sistemas de componentes de histina cinasa, adquisición de hierro, invasión de tejidos y secreción de enzimas.[1]

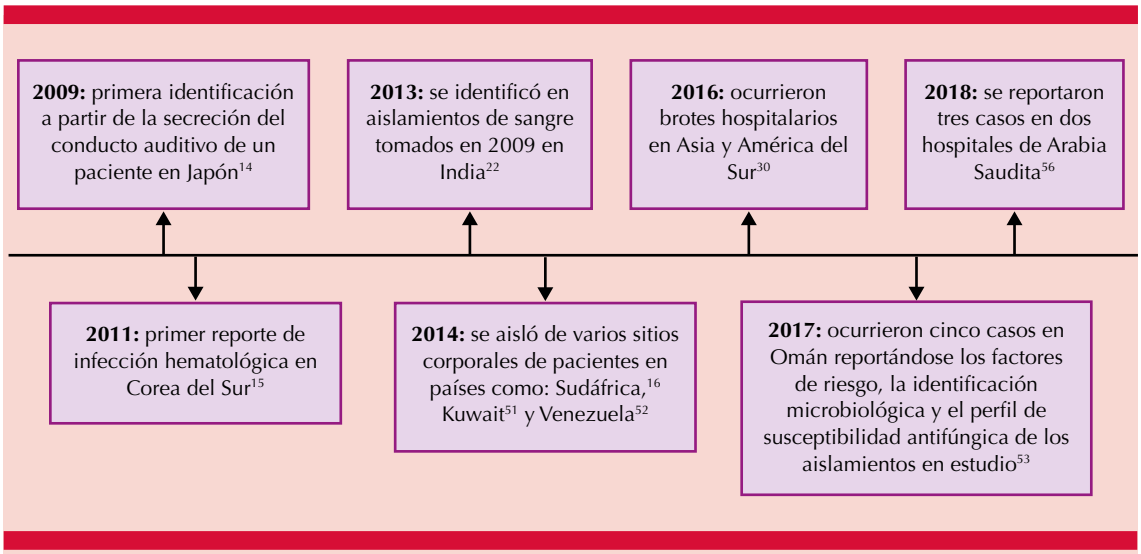



**Figura 1**. Línea de tiempo: reportes internacionales de *Candida auris*.[17-22]
Fuente: diseño de los autores.

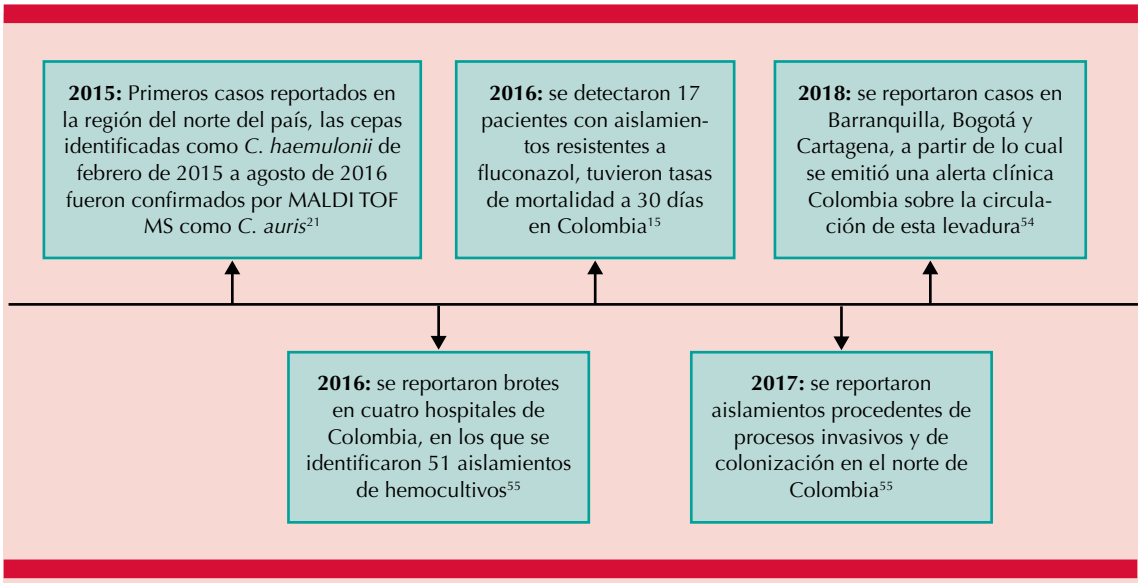



**Figura 2**. Línea de tiempo: reportes en Colombia de *C. auris*.[17-22]
Fuente: diseño de los autores.

*C. auris* es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico y tiene la capacidad de crecer a temperaturas superiores de 42ºC, tolerancia a la sal y agregación celular en grupos grandes y difíciles de dispersar, lo que puede ayudar a que algunas cepas persistan en el ambiente hospitalario aumentando su capacidad de causar brotes.[29]

Cada vez hay más pruebas que sugieren una probable transmisión de *C. auris* en entornos sanitarios. Informes recientes destacan la colonización persistente por *C. auris* de entornos hospitalarios y múltiples sitios corporales de pacientes, lo que lleva a alta transmisibilidad y brotes prolongados.[9]

*C. auris* puede colonizar la piel del paciente durante meses o más, puede llegar a generar intertrigo, que es una dermatosis frecuente en pacientes adultos y que puede detectarse fácilmente mediante el cultivo de hisopado de la axila, la ingle u otros sitios del cuerpo de un paciente colonizado y que debe tratarse en primera línea con antifúngicos tópicos y se recomienda usar medidas de higiene que se orienten a mantener las áreas afectadas sin humedad.[30,31] *C. auris* se comporta de manera similar a Candida parapsilosis en su propensión a colonizar la piel, lo que confiere la oportunidad de propagarse de persona a persona.[32] La Sociedad Chilena de Infectología ha confirmado el aislamiento de *C. auris* desde una lesión del pie de un ciudadano indio con antecedentes de diabetes mellitus descompensada y cirugía del pie en su país de origen.[33]

Los factores predisponentes que se asocian con la aparición de esta especie son la administración indiscriminada de fluconazol en cuidados intensivos; los viajes internacionales y el turismo son los factores asociados más importantes.[13]

## Factores de virulencia de *Candida auris*

En la actualidad *C. auris* es el mayor desafío clínico en el control de infecciones nosocomiales, muestra atributos de virulencia significativos en comparación con otras especies de *Candida*.[28] La capacidad de formar biopelículas, la capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, la resistencia a temperaturas de 42ºC y la capacidad de adherencia son los principales factores de virulencia conocidos por contribuir a *Candida* patogénesis y se han caracterizado bien en *C. auris* por un número de investigadores.[34]

### *Capacidad de formar biopelículas*

En un estudio se reveló que *C. auris* contiene cerca de 686 proteínas relacionadas con biopelículas, incluidas varias enzimas, factores de transcripción, proteínas ribosómicas y transportadores, lo que indica su capacidad para formar biopelículas.[35] El análisis de formación de biopelículas por *C. auris* MRL 31102 y MRL 31103 demostró que las biopelículas se componen principalmente de células de levadura que se adhieren al material del catéter.[36] La capacidad de formación de biopelículas de *C. auris* es sumamente virulenta y resistente a múltiples fármacos.[37] Debido a esta capacidad, *C. auris* se considera un patógeno de difícil erradicación y capaz de causar epidemias hospitalarias de infecciones invasivas y persistentes.[37]

Otro factor importante implicado en la virulencia de *C. auris* es su capacidad para adherirse diferencialmente a las superficies poliméricas, formar biopelículas y resistir los agentes antifúngicos que son activos contra sus contrapartes planctónicas.[37]

### *Capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio*

*C. auris* no crece en condiciones anaerobias y exhibe un crecimiento deteriorado en ambientes ácidos.[36] En altas concentraciones de cloruro de sodio *C. auris* tiene la capacidad de inducir el desarrollo de células alargadas y la formación de pseudohifas.[29] Las cepas de *C. auris* pueden tolerar desinfectantes, como el hipoclorito de sodio y el ácido peracético, este factor de virulencia hace que este microorganismo sea de difícil erradicación debido a su capacidad de tolerar los desinfectantes.[11]

### *Resistencia a temperaturas de 42°C*

En cuanto a su resistencia, *C. auris* puede presentar termotolerancia, creciendo bien a 37ºC, pero manteniendo su viabilidad hasta 42ºC.[3] Un rasgo que se requiere para la virulencia de diversos hongos patógenos es la capacidad de adaptarse a los microambientes cambiantes dentro del huésped.[38] *C. auris* sobreexpresa constitutivamente HSP 90, que es una proteína de choque térmico; esto podría explicar su resistencia a múltiples fármacos, virulencia, tolerancia térmica y tolerancia al estrés osmótico.[39] Con respecto a la resistencia a los agentes antifúngicos disponibles, *C. auris* ha demostrado gran resistencia a los azoles, como el fluconazol y la anfotericina B.[40]

### *Capacidad de adherencia*

La capacidad de las especies de *Candida* para adherirse a dispositivos médicos permanentes y tejidos del huésped es un factor de virulencia conocido, debido a que el elastómero de silicio se usa ampliamente en los catéteres venosos centrales; *C. auris* exhibe una capacidad mínima para adherirse al elastómero de silicona, en relación con *C. albicans*.[41]

## Técnicas de diagnóstico

La mayor parte de los laboratorios clínicos en microbiología no cuentan con experiencia al momento de identificar esta levadura por ausencia de características de *C. auris* en su base de datos, por lo que la prevalencia real de las infecciones causadas por *C. auris* puede estar subestimada;[14] la incidencia de fungemia de *C. auris* y su prevalencia global son poco conocidas y difíciles de diagnosticar mediante métodos clásicos.[29] Las tecnologías para la identificación de especies de *Candida* han sido mejoradas de forma continua durante las últimas décadas, desde métodos bioquímicos convencionales (manuales y automatizados) hasta métodos basados en ácidos nucleicos.[5]

Ha habido identificaciones erróneas de esta especie y se han informado como *Candida hamulonii*, *Candida sake*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Rodothorula glutinis*, detectadas por medio de sistemas, como Vitek 2 y API 20C-AUX.[42] Se desconoce la causa por la que *C. auris* ha emergido recientemente en locaciones tan diferentes. La identificación molecular de cepas elaborada por el CDC sugiere que los aislamientos están estrechamente relacionados dentro de un país o región, pero sumamente distintos entre continentes.[14]

### *Diagnóstico microbiológico*

El diagnóstico diferencial de *C. auris* y otras especies similares como *Candida hamulonii, C. duobushaemulonii, C. pseudohamulonii* y *C. heveicola* se establece a través de varias pruebas, como la producción de tubos germinales y la formación de clamidiosporas en el maíz, además, la prueba de asimilación y fermentación de azúcar y el crecimiento diferencial en medio cromogénico.[5] *C. auris* se caracterizó por la ausencia de tubo germinal y la formación de clamidiosporas en agar de harina de maíz, a diferencia de otras especies de *Candida*. *C. auris* asimila la N-acetilglucosamina, el succinato y el gluconato como fuentes de carbono. Esta propiedad de asimilación parece diferir entre especies de diferentes orígenes geográficos, como se ve en los aislamientos de India, Brasil y Sudáfrica, pero no en los japoneses y coreanos.[3]

La identificación convencional de levaduras a través de sistemas comerciales como Vitek 2, BD Phoenix, MicroScan y API 20 ha sido muy útil al momento de identificar *Candida auris* porque es un desafío por medio de los métodos tradicionales (**Cuadro 1**).[43]

**Cuadro 1.** Comparación de los métodos microbiológicos usados para diagnosticar *Candida auris*

| Métodos microbiológicos | Ventajas | Desventajas |
|---|---|---|
| Vitek 2 | Rapidez al obtener los resultados[46]<br>Aumenta la productividad, la seguridad y calidad de la información[47]<br>Proceso de incubación e inoculación corto[47]<br>Aplicación de programas que facilitan la interpretación de los resultados[48] | Alto costo[47]<br>No está disponible para todo el espectro de microorganismos[47]<br>Necesidad de cultivo puro[49]<br>Puede requerir el uso de pruebas complementarias[46] |
| Phoenix | No requiere limpieza o mantenimiento interno[49]<br>Uso de metodología estandarizada y validada[49]<br>Disminución del tiempo de resultados[50]<br>Mayor capacidad de identificación[51]<br>Interpretación de resultados y control de calidad con estándares CLSI actualizados[52]<br>No necesita pruebas adicionales externas para la identificación final del microorganismo[51]<br>Capacidad de incubación de 100 paneles[52] | Alto costo de paneles[49]<br>El equipo es muy grande[47]<br>Requiere control adecuado de temperatura ambiente[52] |
| API 20C | Seguridad en el resultado de las pruebas[53]<br>Facilita el control de calidad de bacteriología[50]<br>Base de datos disponible[52]<br>Pruebas adicionales indicadas en el índex[48]<br>Uniformidad en la línea de producto[54]<br>Servicio de asesoría técnica[47] | Solo para microorganismos no exigentes[50]<br>Requiere más conocimientos[48] |
| MicroScan | Rapidez al obtener los resultados[46]<br>Amplia variedad de sustratos liofilizados con los que cuentan los paneles y que permiten realizar un gran número de pruebas bioquímicas[55]<br>Coordina la incubación automática, interpretación de las pruebas y control de reactivos[47] | Alto costo[55]<br>Requiere métodos de respaldo[47] |

Fuente: diseño de los autores.

## Diagnóstico molecular y proteómico

En la actualidad, el sistema Vitek MS (bioMerieux, Durham, NC) y el sistema MALDI Biotyper son los más usados de la tecnología MALDI-TOF MS para lograr una correcta identificación de microorganismos.[44] La incorporación de una biblioteca de uso exclusivo de investigación (RUO) que contiene *C. auris* proporcionó la identificación correcta de este organismo por ambos sistemas MALDI-TOF MS. En el sistema Vitek MS, todos se identificaron correctamente por el método de extracción directa.[45] MALDI-TOF MS demostró ser una técnica de diagnóstico más robusta para la identificación rápida de *C. auris*.[3]

El desarrollo de la tecnología MALDI-TOF MS (espectrometría de masas de ionización por desorción laser asistida por matriz tiempo de vuelo) es una técnica que se ha adaptado e implementado con éxito debido a que es un método rápido, preciso y de alto rendimiento para la identificación rutinaria de microorganismos en laboratorios de microbiología clínica desde 2005; la cual ha permitido la utilización de la espectrometría de masas en la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, principalmente ribosomales, a través de la creación de un espectro de masas que es específico para cada género y especie.[44]

La identificación de microorganismos por medio de la tecnología MALDI-TOF MS ha revolucionado en el laboratorio de microbiología clínica ya que ofrece identificaciones a nivel de especie en minutos con precisión que coincide y a menudo supera la de los sistemas de identificación convencionales (**Cuadro 2**).[44]

## CONCLUSIONES

La identificación de *Candida auris* requiere tecnología especializada, de lo contrario, tiende a confundirse con otras especies similares identificándose erróneamente, lo que conlleva al tratamiento inadecuado y limita las opciones terapéuticas por crear una alta resistencia a fluconazol e incrementando de esta manera las tasas de mortalidad asociadas con este microorganismo.

*C. auris* es un agente patógeno de aparición reciente, solo puede identificarse mediante secuenciación molecular de forma acertada, teniendo en cuenta que su diagnóstico es similar al de las demás especies de *Candida*, por esta razón y por sus factores de virulencia se considera un microorganismo emergente de difícil erradicación con resistencia a altas temperaturas (42ºC), a altas concentraciones de cloruro de sodio, capacidad de adherencia y capacidad de formar biopelículas; además, es resistente a la primera línea de antifúngicos, como fluconazol y anfotericina B.

El impacto que ha ocasionado *C. auris* en la salud pública es alarmante, debido a que las infecciones ocasionadas por este patógeno son adquiridas en gran medida en el hospital, afectando principalmente a pacientes de cuidados críticos. Esto hace que *C. auris* tenga la capacidad de desencadenar brotes hospitalarios relacionados con la colonización persistente tanto de las salas hospitalarias como de los pacientes con este hongo; además, *C. auris* también tiene la capacidad de sobrevivir en superficies, esto como factor de virulencia creando tolerancia a desinfectantes, logrando que su erradicación sea más difícil.

**Cuadro 2**. Comparación de los métodos moleculares usados para diagnosticar *Candida auris*

| Métodos moleculares | Ventajas | Desventajas |
|---|---|---|
| Vitek MS | Confiable, fácil uso, bajo costo, disminución en el tiempo de respuesta de resultados[46]<br>Capacidad de introducir hasta cuatro tarjetas para la lectura consecutiva[54] | Equipo de mucha altura[48]<br>Cámara de gran tamaño[52]<br>Necesario tener un control aprobado para cada corrimiento[54]<br>El control debe cumplir los criterios para la validación[52]<br>Calibración manual[51] |
| MALDI Biotyper | Tamaño pequeño[54]<br>Conectado a una red para adquirir informaciones adicionales, actualizaciones y revisión[47]<br>Está organizado en módulos de trabajos[54]<br>Realizar múltiples determinaciones[44] | Bastante peso[54]<br>Alejar el equipo de cualquier vibración[52]<br>Sobrecalentamiento del equipo[52] |

Fuente: diseño de los autores.

## REFERENCIAS


1. Sharma C, Kumar N, Pandey R, Meis JF, Chowdhary A. Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* isolates in India demonstrates low genetic variation. New Microbes New Infect [Internet]. 2016;13:77-82. http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2016.07.003
2. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. Microbiol Immunol 2009;53(1):41-4. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
3. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CL. J Clin Microbiol 2015;53(6):1823-30. doi: 10.1128/JCM.00367-15
4. Escandón P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. Clin Infect Dis 2019;68(1):15-21. doi: 10.1093/cid/ciy411
5. Kim TH, Kweon OJ, Kim HR, Lee MK. Identification of uncommon *Candida* species using commercial identification systems. J Microbiol Biotechnol 2016;26(12):2206-13. doi: 10.4014/jmb.1609.09012
6. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Comparative pathogenicity of United Kingdom isolates of the emerging pathogen Candida auris and other key pathogenic Candida species. mSphere 2016;1(4):4-6. DOI: 10.1128/mSphere.00189-16
7. Lu PL, Liu WL, Lo HJ, Wang F Der, Ko WC, Hsueh PR, et al. Are we ready for the global emergence of multidrug-resistant *Candida auris* in Taiwan? J Formos Med Assoc [Internet]. 2018;117(6):462-70. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.10.005
8. Tuber-Brohman I, et al. Improved Docking of Polypeptides with Glide. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1689-99. https://doi.org/10.1021/ci400128m
9. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging Candida auris in a European hospital. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2016;5(1):1-7. http://dx.doi.org/10.1186/s13756-016-0132-5
10. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. Emerg Infect Dis 2019;25(7):1339-46. doi: 10.3201/eid2507.180491
11. Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, et al. The first isolate of Candida auris in China: Clinical and biological aspects article. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2018;7(1). http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0095-0
12. Yang A, Carlton DA, Hamula C, Patel G, Iloreta AMC. First prospectively identified case of *Candida auris* in the United States. Otolaryngol Case Reports [Internet]. 2017;5:6-7. https://doi.org/10.1016/j.xocr.2017.08.004
13. Clancy CJ, Nguyen MH. Emergence of *Candida auris*: An international call to arms. Clin Infect Dis 2017;64(2):141-3
14. Cázares-Núñez C, Araiza J, Arellano I, Bonifaz A. Alerta epidemiológica: Infección por *Candida auris*. Dermatologia Rev Mex 2017;61(6):533-6
15. Morales-López SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzón A, Martínez HP, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA, et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. Emerg Infect Dis 2017;23(1):162-4. https://dx.doi.org/10.3201/eid2301.161497
16. Caro N, America S, Coop- CRDI, Yst V-, Paniz-Mondolfi AE, Gárate T, et al. *Candida auris* – Associated search past issues of EID at sign up for twitter and. Emerg Infect Dis. 2014;20(7):1250-1.
17. Mahon BE, et al. Effectiveness of typhoid vaccination in US travelers. Vaccine 2014;32:3577-3579. http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.055
18. Calvo B, Melo ASA, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. J Infect [Internet] 2016;73(4):369-74. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.008
19. Al-Siyabi T, Al Busaidi I, Balkhair A, Al-Muharrmi Z, Al-Salti M, Al'Adawi B. First report of *Candida auris* in Oman: Clinical and microbiological description of five candidemia cases. J Infect 2017;75(4):373-6. doi: 10.1016/j.jinf.2017.05.016
20. Parra-Giraldo CM, Valderrama SL, Cortes-Fraile G, Garzón JR, Ariza BE, Morio F, et al. First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia. Int J Infect Dis [Internet] 2018;69:63-7. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.034
21. Escandón P, Cáceres DH, Espinosa-Bode A, Rivera S, Armstrong P, Vallabhaneni S, et al. Surveillance for *Candida auris* — Colombia, September 2016-May 2017. Morb Mortal Wkly Rep 2018;67(15):459-60. doi: 10.15585/mmwr.mm6715a6
22. Abdalhamid B, Almaghrabi R, Althawadi S, Omrani A. First report of *Candida auris* infections from Saudi Arabia. J Infect Public Health [Internet] 2018;11(4):598-9. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.05.010
23. De Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. Microb Pathog [Internet] 2018;125(May):116-21. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.014
24. Sears D, Schwartz BS. *Candida auris*: An emerging multidrug-resistant pathogen. Int J Infect Dis [Internet] 2017;63:95-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.08.017
25. Wille MP, Guimarães T, Campos Furtado GH, Colombo AL. Historical trends in the epidemiology of candidaemia:

Analysis of an 11-year period in a tertiary care hospital in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013;108(3):288-92. doi: 10.1590/S0074-02762013000300005

26. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: A review of the literature. Clin Microbiol Rev 2018;31(1):1-18. doi: 10.1128/CMR.00029-17
27. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. Emerg Infect Dis 2013;19(10):1670-3. doi: 10.3201/eid1910.130393
28. Chatterjee S, Alampalli SV, Nageshan RK, Chettiar ST, Joshi S, Tatu US. Draft genome of a commonly misdiagnosed multidrug resistant pathogen *Candida auris*. BMC Genomics [Internet] 2015;16(1):1-16. http://dx.doi.org/10.1186/s12864-015-1863-z
29. Bidaud AL, Chowdhary A, Dannaoui E. *Candida auris*: An emerging drug resistant yeast – A mini-review. J Mycol Med [Internet] 2018;28(3):568-73. https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.06.007
30. December U. Updated: December 18, 2018 1. 2018;(December):1-53.
31. Quiroz Mejia R, Orozco Topete R. Intertrigo candidiásico. Dermatol Rev Mex 2012.
32. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. Emerg Infect Dis 2019;25(7):1339-1346. doi: 10.3201/eid2507.180491
33. Cruz Choappa R. *Candida auris* en Chile. Boletín Micológico 2019;34(1):01. DOI: https://doi.org/10.22370/bolmicol.2019.34.1.1763
34. Fanning S, Mitchell AP. Fungal biofilms. PLoS Pathog 2012;8(4):1-4. doi: 10.1371/journal.ppat.1002585
35. De Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris:* Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. Microb Pathog [Internet] 2018;125(September):116-21. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.014
36. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Sankar T, Jencson AL, Larkin EL, et al. Effectiveness of disinfectants against *Candida auris* and other *Candida* species. Infect Control Hosp Epidemiol 2017;38(10):1240-3. doi: 10.1017/ice.2017.162
37. Sherry L, Ramage G, Kean R, Borman A, Johnson EM, Richardson MD, et al. Biofilm-forming capability of highly virulent, multidrug-resistant *Candida auris*. Emerg Infect Dis 2017;23(2):328-31. doi: 10.3201/eid2302.161320
38. Brown AJP, Budge S, Kaloriti D, Tillmann A, Jacobsen MD, Yin Z, et al. Stress adaptation in a pathogenic fungus. J Exp Biol 2014;217(1):144-55. doi: 10.1242/jeb.088930
39. Chen YL, Konieczka JH, Springer DJ, Bowen SE, Zhang J, Silao FGS, et al. Convergent evolution of calcineurin pathway roles in thermotolerance and virulence in *Candida glabrata*. G3 Genes, Genomes, Genet 2012;2(6):675-91. doi: 10.1534/g3.112.002279
40. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, et al. Multidrug-Resistant Candida haemulonii and C. auris, Tel Aviv, Israel. Emerg Infect Dis 2018;23(2). doi: 10.3201/eid2302.161486
41. Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, Long L, et al. The emerging pathogen *Candida auris*: growth phenotype, virulence factors, activity of antifungals, and effect of scy-078, a novel glucan synthesis inhibitor, on growth morphology and biofilm formation. Antimicrob Agents Chemother 2017;61(5):e02396-16. doi: 10.1128/AAC.02396-16
42. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant Candida auris: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? J Hosp Infect [Internet] 2016;94(3):209-12. http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2016.08.004
43. Day AM, McNiff MM, da Silva Dantas A, Gow NAR, Quinn J. Hog1 regulates stress tolerance and virulence in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. mSphere 2018;3(5):e00506-18. doi: 10.1128/mSphere.00506-18
44. Maldonado N, Robledo C, Robledo J. La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de microbiología clínica. Infectio 2018;22(1):35-45.
45. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can multidrug-resistant *Candida auris* be reliably identified in clinical microbiology laboratories? J Clin Microbiol 2017;638-40. doi: 10.1128/JCM.02202-16
46. Vargas LJ, Vila A, Lanza A, Bonvehi P, Nazar J, Mikietuk A, et al. Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. Acta Bioquim Clin Latinoam 2005;39(1):19-25.
47. García CP. Ventajas y problemas de los métodos automatizados de estudio de susceptibilidad in vitro. Rev Chil Infectol 2002;19(Suppl. 2):96-100. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019200006
48. Zuluaga A, Arango-Bustamante K, Caceres DH, Sánchez-Quitian ZA, Velásquez V, Gómez BL, et al. Concordance analysis between different methodologies used for identification of oral isolates of *Candida* species. Colomb Med. 2018;49(3):193-200. doi: 10.25100/cm.v49i3.3774.
49. Fagundo-Sierra R, Cerros-Santos MA, Pérez-Jáuregui J. Artemisa Evaluación del instrumento automatizado Phoenix en la identificación y antibiograma de bacterias de origen clínico. Bioquimia 2007;(75):39-48.
50. Marco F, Jurado A, Jiménez De Anta MT. Evolución del sistema Phoenix para identificación y determinación de la sensibilidad de aislamientos clínicos. Estudio comparativo con el sistema Microscan. Rev Esp Quimioter 2004;17(2):169-76.
51. M TMMSP. Sistema automatizado para microbiología: Bd Phoenix.
52. Martínez-Lamas L, Treviño Castellano M, Romero-Jung PA, Regueiro García BJ. Comparación entre el sistema Phoenix y métodos basados en agar para el ensayo de sensibilidad a antibióticos en *Streptococcus* spp. Rev Esp Quimioter 2008;21(3):184-8.

53. Lata S. Avances de la Bacteriología Médica el Sistema API. Rev Med Hondur [Internet] 1995;Vol 63. Available from: http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1995/pdf/Vol63-2-1995-11.pdf

54. Treviño M, Martínez-Lamas L, Romero-Jung P, Varón C, Moldes L, García-Riestra C, et al. Comparación entre las pruebas para la detección de betalactamasas de espectro extendido de los sistemas Vitek 2 y Phoenix. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet] 2009 Dec 1 DOI: 10.1016/j.eimc.2009.02.005

55. Ballesteros Monreal MG, Méndez Pfeiffer PA. Aislamiento de uropatógenos bacterianos en gestantes, su identificación y antibiograma mediante el equipo Microscan Autoscan-4. Invurnus [Internet] 2015;10(2):14-8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/283270855_Aislamiento_de_uropatogenos_bacterianos_en_gestantes_su_identificacion_y_antibiograma_mediante_el_equipo_Microscan_Autoscan-4

## EVALUACIÓN

1. Basado en los factores de virulencia de *C. auris,* la respuesta correcta es:
   a) capacidad de formar biopelículas, no resiste a concentraciones de NaCl. Resistencia a temperaturas de 12°C
   b) Resistencia a temperaturas de 2°C, capacidad de adherencia, capacidad de resistir a altas concentraciones de NaCl
   c) Capacidad de formar biopelículas, capacidad de resistir a altas concentraciones de NaCl, resistencia a temperaturas de 42°C, capacidad de adherencia
   d) Resistencia a temperaturas de 12°C, capacidad de adherencia

2. *C. auris* sobreexpresa una proteína de choque térmico que explica su resistencia a múltiples fármacos, virulencia, tolerancia térmica y tolerancia al estrés osmótico; su nombre correcto es:
   a) HSP 90
   b) HSP 60
   c) HSP 80
   d) HSP 95

3. Son pruebas microbiológicas que permiten el diagnóstico diferencial de *C. auris,* excepto:
   a) producción de tubos germinales
   b) formación de clamidiosporas
   c) crecimiento diferencial en medio cromogénico
   d) crecimiento en agar MacConkey

4. Uno de los siguientes no es un método microbiológico para la identificación de *C. auris:*
   a) Vitek 2
   b) MALDI-TOF MS
   c) API 20C
   d) MicroScan

5. Método molecular de espectrometría de masas de ionización por desorción láser que se ha adaptado e implementado con éxito debido a que es un método rápido, preciso y de alto rendimiento para la identificación rutinaria de microorganismos en laboratorios de microbiología clínica y ha sido de vital importancia al momento de la identificación acertada de *C. auris*:
   a) Vitek 2
   b) MicroScan
   c) API 20C
   d) MALDI-TOF MS

6. ¿En qué año se realizó la primera identificación de *C. auris*?
   a) 2011
   b) 2009
   c) 2008
   d) 2012

7. ¿Por qué se le dio el nombre de *auris* a dicha levadura?
   a) fue aislada del conducto óptico de un humano
   b) fue aislada por primera vez del conducto auditivo de un humano
   c) fue aislada de la parte nasal de un humano
   d) fue aislada erróneamente de la piel de un humano

8. *C. auris* se considera un microorganismo emergente debido a:
   a) sus diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos, colonización persistente en las salas hospitalarias, su difícil identificación, entre otros
   b) por su existencia en alimentos, diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos
   c) diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos
   d) colonización persistente en las salas hospitalarias, su difícil identificación

9. ¿Qué tamaño tiene aproximadamente el genoma de *C. auris*?
   a) 13.3 Mb con 8527 genes
   b) 14.3 Mb con 8528 genes
   c) 12.3 Mb con 8527 genes
   d) 15.3 Mb con 8627 genes

10. ¿Cuáles son las principales características de *C. auris*?
    a) es inhibida por un medio que contiene 0.10% de cicloheximida, desarrolla color amarillo en medio cromogénico, crece a temperaturas de 12°C
    b) es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico, crece a temperaturas superiores de 42°C
    c) es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico, no crece a temperaturas superiores de 32°C
    d) es inhibida por un medio que contiene 15% de cicloheximida, desarrolla color azul en medio cromogénico, no crece a temperaturas superiores de 42°C

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.
El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2020 a la siguiente dirección electrónica: **articulos@nietoeditores.com.mx**
**Fecha límite de recepción de evaluaciones**: 15 de enero de 2021

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 405-410.

Dermatología
Revista mexicana

# Reacción de fotosensibilidad por benzofenona-3

## *Photosensibility reaction due to benzophenone-3.*

Amairani Manríquez-Robles,[1] Lilian Elizabeth Andrade-Morelos,[2] Sonia Toussaint-Caire,[3] María Elisa Vega-Memije,[3] Adriana Aguilar-Donis,[5] Rosa María Lacy-Niebla[4]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La dermatitis por contacto fotoalérgica es una enfermedad poco frecuente y subdiagnosticada debido a la variabilidad de las características clínicas. Ocurre sólo después de previa sensibilización, principalmente en sitios fotoexpuestos, después de contacto directo con el fotoalergeno y exposición a radiación ultravioleta A (UVA). Diversas sustancias pueden actuar como alergenos y causar fotoalergia por contacto epicutáneo, oral o sistémico, siendo, en muy raros casos, ocasionados por ingredientes activos de filtros solares.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 75 años que tuvo una reacción de fotoalergia a la benzofenona componente de filtros solares orgánicos.

**CONCLUSIONES:** En el caso que comunicamos surgió la sospecha diagnóstica por la manifestación clínica de las lesiones en áreas fotoexpuestas que después se extendieron a áreas fotoprotegidas por la ropa, como puede suceder en estos casos.

**PALABRAS CLAVE:** Benzofenona; oxibenzona; fotosensibilidad, fotoalergia.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Photoallergic contact dermatitis has been considered a rare and underdiagnosed entity due to the variability of clinical features. It occurs only after previous sensitization, mainly in photo-exposed sites, after direct contact with the photoallergen and exposure to ultraviolet A (UVA) radiation. Various substances can act as allergens and cause photoallergy by epicutaneous, oral or systemic contact, being, in very rare cases, caused by active ingredients of sunscreens.*

***CLINICAL CASE:*** *A 75-year-old female patient who presented a photoallergy reaction to benzophenone, constituent of organic sunscreen.*

***CONCLUSIONS:*** *In this case report, diagnostic suspicion emerged due to the clinical manifestation of lesions in photoexposed areas that then were extended to photoprotected areas by clothes, as may happen in these cases.*

***KEYWORDS:*** *Benzophenone; Oxybenzone; Photosensitivity; Photoallergy.*

[1] Médico pasante del Servicio Social, Facultad de Medicina, UNAM.
[2] Residente de tercer año de la especialidad de Dermatología.
[3] Servicio de Dermatopatología.
[4] Unidad de Fototerapia.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.
[5] Práctica privada. Ciudad de México, México.

**Recibido:** diciembre 2019

**Aceptado:** mayo 2020

**Correspondencia**
Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

**Este artículo debe citarse como**
Manríquez-Robles A, Andrade-Morelos LE, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME y col. Reacción de fotosensibilidad por benzofenona-3. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 405-410.

## ANTECEDENTES

La dermatitis por contacto fotoalérgica es una enfermedad poco frecuente debido a la variabilidad de las características clínicas. Ocurre sólo mediante previa sensibilización, principalmente en sitios fotoexpuestos, después de contacto directo con el fotoalergeno y exposición a radiación UVA.[1]

Las benzofenonas se introdujeron en el mercado en 1950, y en 1978 fueron aprobadas por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) como principio activo para fotoprotectores debido a sus condiciones de seguridad y eficacia;[2,3] las benzofenonas absorben radiación ultravioleta B (UVB) con longitudes de onda de 290 a 320 nm y UVA de 320 a 400 nm.[4] Se desconocen los efectos que causan en la salud humana en dosis ambientales bajas o en niveles biomonitorizados de baja exposición al medio ambiente; sin embargo, se sabe que pueden causar irritación, eritema y eccema, pero son especialmente conocidas por su capacidad de inducir alergia y dermatitis fotoalérgica.[5-7]

Comunicamos el caso de una paciente con reacción de fotosensibilidad por benzofenona-3.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 75 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, que inició su padecimiento en febrero de 2009; acudió al Departamento de Dermatología con una dermatosis diseminada de seis días de evolución, que afectaba las áreas fotoexpuestas (cara, cuello y extremidades superiores en su parte dorsal), caracterizada por placas eritematosas, ligeramente sobreelevadas, algunas con escama superficial y bordes no bien definidos (**Figura 1**). Se indicó tratamiento con esteroides y fotoprotección con mejoría clínica. En 2010, tras la ingesta de naproxeno y otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para tratar el dolor ocasionado por osteoartritis, tuvo fotoagravamiento, por lo que

**Figura 1**. Placas eritematoescamosas en áreas de fotoexposición (cuello posterior y cara).

se sospechó una reacción fotoalérgica. En 2011 tras mostrar remisiones y exacerbaciones con distintos tratamientos, como hidroxicloroquina y posteriormente talidomida con alivio parcial, se realizó una biopsia que mostró dermatitis espongiforme perivascular superficial por linfocitos, sin daño de interfaz, cuyo diagnóstico diferencial histológico incluyó dermatitis de fotocontacto y reacción a fármacos. Después de suspender esteroides y antihistamínicos durante dos semanas se efectuaron pruebas de fotoparche (**Figura 2**) y se detectó alergia a benzofenona-3, pero no a AINEs. Se sustituyó el fotoprotector indicado por uno inorgánico mineral con dióxido de titanio. Se indicaron esteroides tópicos para la dermatosis, fotoprotección mecánica y se instruyó a la paciente en evitar fármacos y productos que contengan benzofenona-3, con lo que se obtuvo mejoría clínica notable.

**Figura 2.** Fotoprueba epicutánea positiva para benzofenona: se aprecia eritema e infiltración en el alergeno 10 del lado izquierdo (irradiado), con prueba negativa en el espacio 10 del lado derecho, que no fue irradiado.

## DISCUSIÓN

Las reacciones fotoalérgicas son reacciones de inmunidad celular tipo IV de la clasificación de Gell y Coombs, comprenden las reacciones resultantes de la aplicación tópica de una sustancia fotosensibilizante (dermatitis de contacto fotoalérgica) y de su administración sistémica (fotoalergia sistémica), en pacientes previamente sensibilizados por contacto a esa sustancia.[8,9]

Las reacciones de fotoalergia comprenden dos fases. La fase de inducción, que es mediada por linfocitos y se distingue por ser una reacción de hipersensibilidad retardada. La radiación absorbida es capaz de convertir la benzofenona en un fotoantígeno, que es reconocido por las células de Langerhans activando linfocitos T CD4+ y CD8+. Cuando el individuo sensibilizado se pone nuevamente en contacto con el mismo fotoalergeno se inicia la segunda fase, que es la de elicitación en la que el contacto del alergeno con la piel induce la producción de citocinas inflamatorias que dan la señal para el reclutamiento de linfocitos T específicos, éstos son activados en la dermis y epidermis y se desencadena el proceso inflamatorio causante de las lesiones cutáneas.[10,11]

Diversas sustancias pueden actuar como alergenos y causar fotoalergia por contacto epicutáneo, oral o sistémico, siendo, en muy raros casos, ocasionados por ingredientes activos de filtros solares. Se incluyen cuatro tipos de dermatitis por contacto: dermatitis irritativa, alérgica, fototóxica o fotoirritante y fotoalérgica, incluso reacciones de anafilaxia.[12,13]

Muchos agentes afectan la transmisión de la luz ultravioleta en la piel, éstos incluyen fotopro-

tectores naturales (ozono, nubosidad, latitud, altitud, niebla), agentes biológicos (epidermis, cromóforos), fotoprotectores físicos (ropa, sombreros, maquillaje, lentes de sol) y filtros de luz ultravioleta (ingredientes activos de los filtros solares).[14]

La radiación ultravioleta se divide en UVA, que se subdivide, a su vez, en UVA2 (320-340 nm) y UVA1 (340-400 nm), UVB (290-320 nm) y ultravioleta C (UVC, 270-290 nm).[15]

Los fotoprotectores son capaces de atenuar la radiación ultravioleta a través de dos procesos principales: dispersión y absorción. Estos procesos no son mutuamente excluyentes y las preparaciones comerciales pueden contener agentes que actúan a través de ambos.[16] El protector solar ideal debe proporcionar protección contra la radiación UVA y UVB, evitar la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y contener enzimas activas que estimulen la reparación del ADN.[16,17]

Suelen clasificarse en filtros inorgánicos y orgánicos.

Los filtros inorgánicos actúan como una barrera física, reflejando o dispersando la radiación; ejemplos de éstos son el dióxido de titanio y el óxido de cinc que ofrecen algunas ventajas respecto de los orgánicos, como amplio espectro, poco potencial alergénico y fotoestabilidad; sin embargo, debido a su alto grado de comedogenicidad, son poco aceptados.[17,18]

Por otro lado, los filtros orgánicos actúan absorbiendo la radiación ultravioleta y disipando la energía como luz o calor.[17,19] Se subdividen de acuerdo con el tipo de radiación que absorben.

*Absorben UVB*: aminobenzonas, cinamatos, octinoxato (octil-p-metoxicinamato; OMC), octocrileno y salicilatos.

*Absorben UVA*: avobenzona, ecamsule y las benzofenonas.[19]

La benzofenona-3 es una cetona aromática, una sustancia blanca cristalina, oleosa, insoluble en agua, que se absorbe de forma percutánea, tiene la capacidad de atravesar la barrera epidérmica, absorbe radiación UVB con longitudes de onda de 290 a 320 nm y UVA de 320 a 400 nm;[4,19] es fotolábil, por lo que puede oxidarse rápidamente y sus metabolitos son excretados por orina como parte del metabolismo hepático por el ácido glucurónico tras su aplicación tópica.[20] Después de la aplicación de una loción a 4% sobre el cuerpo entero diariamente durante cinco días, un estudio encontró que cerca de 8.7% de la cantidad aplicada de benzofenona-3 es recuperada en la orina.[21]

Su fórmula molecular es C14H12O3. Puede identificarse con otros nombres: oxibenzona, hidroxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona y 2-benzoil-5-metoxifenol.

La benzofenona-3 se produce naturalmente en algunas plantas con flores. Se utiliza como ingrediente activo en protectores solares, lociones, acondicionadores y cosméticos; también se utiliza en productos de plástico para bloquear y evitar que los rayos UV alteren el plástico y su contenido.[22]

Los reportes de alergia a las benzofenonas en México son escasos y no se cuenta con datos estadísticos al respecto; sin embargo, existen diversos análisis retrospectivos que demuestran la prevalencia de alergia a las benzofenonas en todo el mundo.[7,23] La prevalencia mundial de alergia a este ingrediente activo es menor a 1%.[23]

Los hallazgos clínicos e histopatológicos son muy similares a las dermatitis por contacto alérgicas, excepto que la radiación es indispensable para la formación del antígeno, afecta a

muy pocas personas y no es dependiente de la concentración del fotolaergeno o de la duración de la exposición.[10,11]

En términos clínicos, se limita a las áreas de piel fotoexpuesta y las lesiones pueden incluir eritema, pápulas, vesículas, en casos más severos ampollas, seguidos de descamación y sequedad cutánea; por ser una reacción de hipersensibilidad las lesiones pueden extenderse en ocasiones a áreas de la piel fotoprotegidas. Los cambios histopatológicos incluyen intensa espongiosis en la epidermis e infiltrado perivascular superficial compuesto por linfocitos.[11]

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, pero el patrón de referencia es la prueba de fotoparche,[1,11] como sucedió en el caso comunicado.

El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con erupciones eccematosas, enfermedades autoinmunitarias, alteraciones metabólicas, otras reacciones de fotosensibilidad, dermatofitosis y dermatitis atópica.[24]

El primer paso en el tratamiento de cualquier dermatitis de contacto es evitar el agente etiológico. En caso de fotoalergia o fototoxicidad, la radiación UVA es necesaria para producir la reacción, por lo que se recomienda al paciente evitar la exposición solar, así como utilizar protección mecánica.[25]

La primera línea de tratamiento de las dermatitis de contacto son los esteroides tópicos con la potencia apropiada según la severidad de la reacción y la parte del cuerpo lesionada. Los inhibidores de la calcineurina como pimecrolimus y tacrolimus pueden ser efectivos en lesiones moderadas, la fototerapia con UVB o UVA con psoralenos también ha mostrado tasa alta de éxito; mientras que la inmunosupresión con ciclosporina, metotrexato o micofenolato de mofetilo pueden prescribirse como terapia alterna si existe falla terapéutica al tratamiento con esteroides.[26]

## CONCLUSIÓN

Reconocer las dermatitis de fotosensibilidad, en particular las de fotoalergia, no es fácil. En el caso que comunicamos surgió la sospecha diagnóstica por la manifestación clínica de las lesiones en áreas de fotoexposición que después se extendieron a áreas fotoprotegidas por la ropa, como puede suceder en estos casos. Sospechamos de los AINEs como causa de su fotodermatosis porque los conocemos como causa frecuente de esta fotosensibilidad y la paciente los consumía para tratar las artralgias de la osteoartritis que padecía. Como parte del tratamiento, indicamos fotoprotección solar mecánica y con filtros; sin embargo, no mostraba mejoría completa. La importancia de realizar pruebas de fotoparche fue precisar que efectivamente el componente benzofenona-3 de los filtros que indicábamos era el responsable de la dermatosis y no los AINEs. Al sustituir el filtro por uno inorgánico mineral como parte de las medidas terapéuticas, la paciente mostró mejoría.

## REFERENCIAS

1. Arellano-Mendoza I, Alcalá-Pérez D, Barba-Gómez JF, Carlos-Ortega B, Castanedo-Cázares JP, de la Barreda-Becerril F, et al. Recomendaciones clínicas para la fotoprotección en México. Dermatología CMQ 2014;12(4):243-255.
2. Lodén M, Beitner H, Gonzalez H, et al. Sunscreen use: controversies, challenges, and regulatory aspects. Br J Dermatol 2011;165:255-262. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10298.x
3. Schreurs RH, Sonneveld E, Jansen JH, Seinen W, van der Burg B. Interaction of polycyclic musks and UV filters with the estrogen receptor (ER), androgen receptor (AR), and progesterone receptor (PR) in reporter gene bioassays. Toxicol Sci 2005;83(2):264-272. doi: 10.1093/toxsci/kfi035
4. Scalf LA, Davis MD, Rohlinger AL, Conolly SM. Photopatch testing of 182 patients: a 6-year experience at the Mayo Clinic. Dermatitis 2009;20(1):44-52.

5. Nixon RL. Contact dermatitis to sunscreens. Dermatitis 2012;23:140-141.
6. Lehmann P. Diagnostic approach to photodermatoses. J Dtsch Dermatol Ges 2006;4(11):965-975. doi: 10.1111/j.1610-0387.2006.06010.x
7. Lacy-Niebla RM, Cortés-Franco R. Fotodermatosis. En: Torres V, Camacho F, Mihm M, González S, Jurado F, Sánchez Carpinteiro I. Ed. Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas, dermocosmética y terapéutica. México, 2013.
8. Flores Alonso O. El Sol y la piel. Rev Cent Dermatol Pascua 2000;9(2):126-136.
9. Greenspoon J, Ahluwalia R, Juma N, Rosen ChF. Allergic and photoallergic contact dermatitis: A 10-year Experience. Dermatitis 2013;24(1):29-32. doi: 10.1097/DER.0b013e31827edc8b
10. González S, Fernandez-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. Clin Dermatol 2008;26(6):614-26. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.010
11. Gilaberte Y, Gonzalez S. Update on photoprotection. Actas Dermosifiliogr 2010;101(8):659-672. https://doi.org/10.1016/S1578-2190(10)70696-X
12. Cuadra-Oyanguren J, Pérez-Ferriols A, Lecha-Carrelero M, Giménez-Arnau AM, Fernández-Redondo V, Ortiz de Frutos FJ, Silvestre-Salvador JF, Serra-Baldrich E. Resultados y evaluación del fotoparche en España: hacia una nueva batería estándar de fotoalergenos. Actas Dermosifiliogr 2007;98:96-101.
13. Kerr A, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2010;26(2):56-65. doi: 10.1111/j.1600-0781.2010.00494.x
14. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Sunscreens-- what's important to know. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22(9):1110-1118. https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02580.x
15. Nedorost ST. Facial erythema as a result of benzophenone allergy. J Am Acad Dermatol 2003;49(5):259-261. doi: 10.1016/s0190-9622(03)00440-7
16. Suppa M, Argenziano G, Moscarella E, et al. Selective sunscreen applications on nevi: frequency and determinants of a wrong sunprotective behaviour. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28(3):348-354. doi: 10.1111/jdv.12108
17. Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. J Am Acad Dermatol 2005;52(6):937-958. doi: 10.1016/j.jaad.2004.07.063
18. Gonzalez H, Farbrot A, Larko O, Wennberg AM. Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation. Br J Dermatol 2006;154(2):337-340. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.07007.x
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables, 2012. [online].
20. Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerkel K, Heseler M, et al. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters-an update. Toxicology 2004;205:113-122. doi: 10.1016/j.tox.2004.06.043
21. Emonet S, Pasche-Koo F, Perin-Minisini MJ, Hauser C. Anaphylaxis to oxybenzone, a frequent constituent of sunscreens. J Allergy Clin Immunol 2001;107(3):556-557. https://doi.org/10.1067/mai.2001.112430
22. Heurung A, Raju S, Warshaw EW. Benzophenones. Dermatitis 2014;25(1):3-10. doi: 10.1097/DER.0000000000000025.
23. González E, González S. Drug photosensivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. J Am Acad Dermatol 1996;35(6):871-885. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90108-5
24. Scheuer E, Warshaw E. Sunscreen allergy: a review of epidemiology, clinical characteristics, and responsible allergens. Dermatitis 2006;17(1):3-11. doi: 10.2310/6620.2006.05017
25. Agin PP, Ruble K, Hermansky SJ, McCarthy TJ. Rates of allergic sensitization and irritation to oxybenzone-containing sunscreen products: a quantitative meta-analysis of 64 exaggerated use studies. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24(4):211-217. doi: 10.1111/j.1600-0781.2008.00363.x
26. Lehmann P, Scwarz T. Photodermatoses: Diagnosis and treatment. J Dtsch Dermatol Ges 2011;108(9):135-141. doi: 10.3238/arztebl.2011.0135


**Actualizamos nuestras normas para autores.**

**Si deseas publicar un artículo en *Dermatología Revista Mexicana* no olvides consultarlas.**

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 411-417.

Dermatología
Revista mexicana

# Micobacteriosis no tuberculosa por *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato

## *Nontuberculous mycobacteriosis due to* Mycobacterium abscessus *associated to cat scratch.*

Indira Isamara Contla-Martínez,[1] María Elisa Vega-Memije,[2] Roberto Arenas-Guzmán,[3] Leticia Boeta-Ángeles[4]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** Las micobacteriosis no tuberculosas son especies de bacterias ácido-alcohol resistentes diferentes a *Mycobacterium tuberculosis,* que cursan con infecciones cutáneas poco frecuentes. El complejo *Mycobacterium abscessus* comprende un grupo de micobacterias no tuberculosas de rápido crecimiento y resistentes a múltiples medicamentos, que son responsables de un amplio espectro de enfermedades de la piel y tejidos blandos y de otro tipo.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 67 años de edad con micobacteriosis no tuberculosa por el complejo *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato en la extremidad superior izquierda y con buena respuesta al tratamiento médico.

**CONCLUSIONES:** El complejo *Mycobacterium abscessus* transmitido por rasguño de gato hacia el hombre y el trayecto linfangítico que manifestó la paciente del caso comunicado es excepcional.

**PALABRAS CLAVE:** Micobacteria no-tuberculosa; *Mycobacterium abscessus*; arañazo de gato.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Nontuberculous mycobacteriosis are species of acid-alcohol resistant bacteria different from* Mycobacterium tuberculosis*, which occur with uncommon cutaneous infections.* Mycobacterium abscessus *complex comprises a group of rapidly growing non-tuberculous mycobacteria resistant to multiple drugs that are responsable for a broad spectrum of diseases of the skin, soft tissues, and other types.*

***CLINICAL CASE:*** *A 67-year-old female patient with non-tuberculous mycobacteriosis due to* Mycobacterium abscessus *complex associated to a cat scratch on the left upper extremity and with a good response to medical treatment.*

***CONCLUSIONS:*** Mycobacterium abscessus *complex transmitted by cat scratch toward human being and the lymphangitic path manifested by the patient of this report is exceptional.*

***KEYWORDS:*** *Nontuberculous mycobacteria;* Mycobacterium abscessus*; cat scratch.*

[1] Centro Hospitalario Nuevo Sanatorio Durango.
[2] División de Dermatología, Servicio de Dermatopatología.
[3] Sección de Micología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.
[4] Servicio de Dermatología, Unidad Médico-Quirúrgica Juárez Centro, SS, Ciudad de México.

**Recibido:** junio 2019
**Aceptado:** agosto 2019

**Correspondencia**
Leticia Boeta Ángeles
leboan114@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Contla-Martínez II, Vega-Memije ME, Arenas-Guzmán R, Boeta-Ángeles L. Micobacteriosis no tuberculosa por *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 411-417.

## ANTECEDENTES

Desde que en 1882 Robert Koch descubrió *Mycobacterium tuberculosis* como agente productor de la tuberculosis, no se han dejado de descubrir nuevas especies pertenecientes al género *Mycobacterium*. En 1959, Penso propuso el término de micobacteriosis para encuadrar una serie de procesos de las enfermedades infecciosas humanas ocasionados por micobacterias diferentes a *Mycobacterium tuberculosis* y a *Mycobacterium leprae*.[1]

En 1899, Moeller los llamó bacilos seudotuberculosos; Borrel y Marmoreck, en 1901, los denominaron bacilos paratuberculosos; posteriormente Pinner en 1932, y Timpe y Runyon en 1954, usaron el término micobacterias atípicas; Hauduroy, en 1955, micobacterias anormales; Runyon, en 1959, micobacterias anónimas; Corpe, Runyon y Lester, en 1963, micobacterias inclasificadas y Mattheus las denominó MOTT (*Mycobacteria other than tubercule bacilli*); en 1969, Marks y Selkon, micobacterias oportunistas; Wolinsky, en 1979, micobacterias no tuberculosas y Wayne y Sramek, en 1992, PPEM (*potentiality pathogenic enviromental mycobacteria*). También han recibido otras denominaciones, como micobacterias comensales, saprófitas o pseudotuberculosas.[2,3]

En 1998 se publicaron recomendaciones para referirse a este grupo bacteriano como micobacterias ambientales.[3] El término micobacterias atípicas, por ser microbiológicamente distintas de la especie típica *Mycobacterium tuberculosis*, parece ser el más aceptado.

*Mycobacterium abscessus complex* es un grupo de micobacterias no tuberculosas, caracterizado por su rápido crecimiento y sus propiedades no cromogénicas. Se aisló por primera vez de un absceso de rodilla en 1952. Inicialmente se consideró una subespecie de *Mycobacterium chelonae,* se clasificó como una especie individual hasta 1992.[4]

El complejo de *M. abscessus* tiene como células blanco de infección los histiocitos y macrófagos;[5] se diferencia en tres subespecies: *M. abscessus* subsp. *abscessus, M. abscessus* subsp. *massiliense* y *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Las dos subespecies principales, *M. abscessus* subsp. *absceso* y *M. absceso* subsp. *massiliense*, tienen diferentes patrones de genes erm41. Este gen proporciona resistencia intrínseca a los macrólidos, por lo que los diferentes patrones conducen a diferentes resultados de tratamiento.[6]

Los macrólidos (azitromicina o claritromicina), cefoxitina, imipenem, amikacina son los fármacos antimicrobianos actuales de elección para el tratamiento. Sin embargo, se necesitan urgentemente nuevos regímenes de tratamiento, al igual que métodos de identificación rápidos y económicos y medidas para contener la transmisión nosocomial y los brotes.[5]

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 67 años de edad, VIH negativo, quien tuvo dermatosis localizada a la extremidad superior izquierda, unilateral, con trayecto linfangítico (**Figura 1**). En la muñeca tenía una úlcera superficial de fondo sucio de 4 x 5 cm, así como abscesos, múltiples gomas con salida de abundante pus y ganglios de 2 a 4 cm, algunos indurados con eritema superficial (**Figura 2**).

Refirió el antecedente de haber sido rasguñada por un gato dos semanas antes de que las lesiones aparecieran.

Se realizó examen directo del pus, que fue teñido con Ziehl-Neelsen en donde se encontraron abundantes bacilos.

**Figura 1.** Dermatosis localizada a la extremidad superior izquierda con trayecto linfangítico.

**Figura 2.** Úlcera superficial de fondo sucio de 4 x 5 cm, abscesos, ganglios de 2 a 4 cm, algunos indurados con eritema superficial.

En el estudio histológico de la piel se observó infiltrado inflamatorio mixto que formaba granulomas compuesto al centro por microabscesos de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas rodeadas por histiocitos que formaban células gigantes multinucleadas tipo Langhans y a cuerpo extraño (**Figura 3**). La tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa.

No se obtuvo crecimiento de la micobacteria con medio de Lowenstein-Jensen. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue positiva para *M. abscessus*.

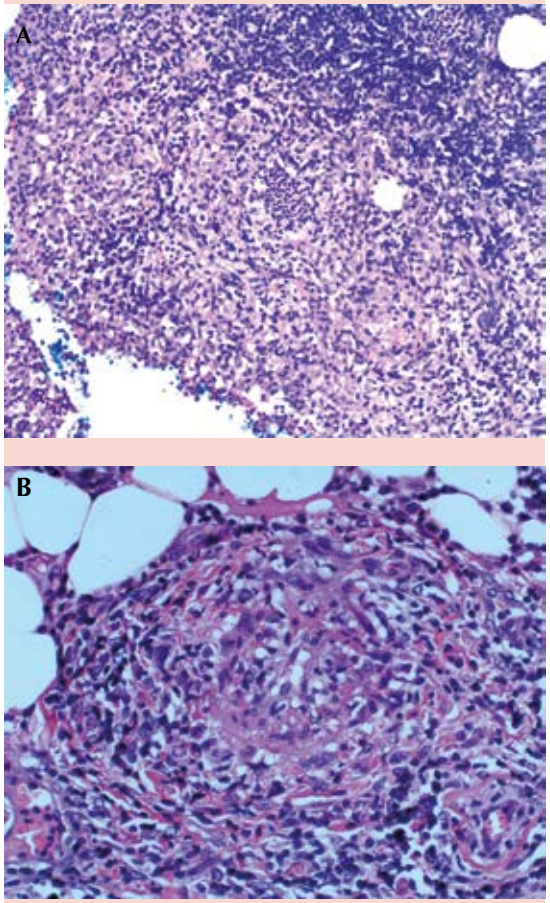



**Figura 3.** Estudio histológico: **A.** Infiltrado inflamatorio que forma granuloma compuesto al centro por microabscesos de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas rodeadas por histiocitos que forman células gigantes multinucleadas tipo Langhans y a cuerpo extraño. HE 20x. **B.** Acercamiento del granuloma; HE 40x.

La paciente recibió tratamiento con claritromicina 500 mg vía oral bid, doxiciclina 100 mg vía oral bid, trimetoprima con sulfametoxazol 160/800 mg vía oral bid por un año y medio con buena respuesta clínica (**Figura 4**).

## DISCUSIÓN

La incidencia de las infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosas va en aumento,[7-9] por lo que debe tomarse en cuenta como enfermedad emergente, para poder identificarse fácilmente en el consultorio.

La manifestación clínica de la infección por micobacterias no tuberculosas es variada e incluye placas eritematosas, abscesos subcutáneos, gomas, nódulos, úlceras, celulitis, foliculitis, entre otros, algunas veces como infección linfocutánea de aspecto esporotricoide. Las infecciones cutáneas por *M. abscessus* se manifiestan como úlceras, abscesos, senos o nódulos. La diseminación esporotricoidea de nódulos también se ha reportado previamente.[10,11]

**Figura 4**. Respuesta clínica. **A.** Tres meses de tratamiento. **B.** 18 meses de tratamiento.

La infección cutánea y los abscesos se distinguen por un curso indolente y remitente con formación de fístulas y cicatrices seguidas de una curación final.[10]

La zoonosis, aunque poco frecuente, debe considerarse en los individuos que conviven con gatos o perros. Como se reporta en la bibliografía, en pacientes inmunocompetentes[12] la distribución tiende a ser linfangítica.

Las especies mayormente asociadas con enfermedad son del complejo *Mycobacterium avium* (MAC), *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium marinum*.[11] La afección linfangítica se vincula principalmente con *Mycobacterium marinum;*[12] otras especies relacionadas son el complejo *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. simae*, *M. Szulgai*,[7] entre otros. Se ha descrito el incremento de las infecciones por micobacterias no tuberculosas en pacientes inmunodeprimidos.[7-9,13-17] Sin embargo, en particular en este caso, la paciente no manifestaba inmunodepresión. Ashley, en un estudio de casi 30 años, reportó que no existen asociaciones significativas entre edad, sexo y año de diagnóstico para adquirir infección por micobacterias no tuberculosas, así como aumento en la incidencia.[8]

Todas las micobacterias pueden ser potencialmente enfermedades zoonóticas; sin embargo, el riesgo es bajo.[9] Existe solo un caso en la bibliografía dermatológica de infección por *M. marinum* adquirida por rasguño de gato;[18] en comparación con el caso estudiado, tuvo semejanza con el antecedente de inmunocompetencia, el tipo de lesiones nodulares con salida de pus, el trayecto

linfangítico que adquirieron las lesiones y respuesta al tratamiento con claritrimicina 500 mg; a diferencia de nuestro caso, en el caso comunicado por infección con *M. marinum*, el paciente refirió antecedente patológico de melanoma nodular curado, los gatos tenían contacto con peces tropicales de su propiedad, la lesión estaba localizada en la cara y se trató con claritromicina 500 mg más rifampicina 600 mg.

En la bibliografía, sólo se han notificado cuatro casos de dermatosis esporotricoide causada por *M. abscessus*[10,11] de las extremidades superiores: dos casos secundarios a manipulación de peces sanos tratados con antituberculoso con buena respuesta clínica y dos casos adquiridos en baños contaminados en tratamiento con doxiciclina con buena respuesta clínica, no se describió la existencia de inmunodepresión en los pacientes.

Se reporta en la bibliografía que la causa más común de adquirir infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosas es por medio de procedimientos quirúrgicos,[19,20] aunque en otro estudio la causa más común fue por lesiones traumáticas en la piel.[8] El principal riesgo en los gatos para contraer la infección es una herida contaminada con micobacterias presentes en el ambiente. Se manifiestan mayormente en tejido subcutáneo, ya sea en forma local o diseminada.[8] Los brotes de infecciones del tejido blando por *M. abscessus* se relacionan con cirugía, procedimientos estéticos (mesoterapia, abdominoplastia, aumento de senos y estiramiento facial), acupuntura y perforación corporal con la contaminación del equipo laparoscópico, el agua del grifo, la solución de glutaraldehído diluido, las piscinas, el cloruro de benzalconio y el suelo.[4]

Las micobacteriosis no tuberculosas con afección cutánea causan cuadros clínicos diversos que están en relación con el tipo de exposición, se manifiestan desde nódulos, gomas, úlceras, lesiones con aspecto esporotricoide. En el humano, las extremidades superiores son el sitio más común de infección.[7,8,21] Se presta a diagnóstico diferencial con esporotricosis, enfermedad por arañazo de gato, tularemia y linfangitis estafilocóccica.[22]

Es importante obtener la especie de la micobacteria para poder establecer el tratamiento.[7] El diagnóstico de infección por *M. abscessus* requiere una historia detallada, así como complejos cultivos microbiológicos y detección de antígenos micobacterianos mediante procedimientos basados en PCR,[23] que es el estudio más rápido y recomendado para diagnosticar las infecciones por micobacterias no tuberculosas; en el caso comunicado fue positivo para el complejo *M. abscessus*; el cultivo es otra buena opción y más disponible.[24]

El tratamiento varía de acuerdo con el organismo y sitio de la enfermedad. Hay diversos esquemas de tratamiento contra las micobacteriosis no tuberculosas que son efectivos. Se prescriben por tiempo prolongado, por lo que su efectividad se relaciona con los efectos secundarios y las interacciones de múltiples medicamentos. La terapia antimicrobiana combinada y de larga duración más la extirpación quirúrgica de las lesiones es el tratamiento más efectivo en este tipo de infecciones.[8,9,24,25]

Los miembros del complejo *M. abscessus* tienden a ser susceptibles a macrólidos, amikacina, cefoxitina e imipenem. Sin embargo, es importante confirmar la detección de resistencia inducible a macrólidos (claritromicina) por la existencia del gen erm41.[5] La azitromicina es el agente preferido para tratar las infecciones por el complejo *M. abscessus*;[5] *M. abscessus* es resistente a todos los agentes antituberculosos.[5] En el caso que comunicamos, la paciente respondió satisfactoriamente a la terapia con claritromicina 500 mg vía oral bid, doxiciclina

100 mg vía oral bid, trimetoprim con sulfametoxazol 160/800 mg vía oral bid.

El 10 a 20% de los pacientes inmunocompetentes con enfermedad cutánea localizada ocurre alivio espontáneo.[10] No se requiere quimioprofilaxis para los contactos.[25]

En una revisión de casos realizada en Taiwán[26] 30 pacientes con infección cutánea micobacteriana de crecimiento rápido mostraron alivio después del tratamiento con antibióticos durante 4 a 12 meses. Según las opiniones de los expertos, la duración recomendada del tratamiento contra la infección cutánea por micobacterias no tuberculosas es de cuatro meses en enfermedad leve y seis meses en enfermedad grave.[27] En la declaración actualizada de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas,[28] se necesita un mínimo de cuatro meses de terapia para proporcionar alta probabilidad de curación de la infección grave por el complejo *Mycobacterium abscessus*. En nuestra paciente, el tratamiento antibiótico duró 18 meses con buena respuesta clínica.

Las infecciones localizadas en piel por micobacterias no tuberculosas tienen buen pronóstico si se tratan apropiadamente, es decir, completando el tratamiento adecuadamente,[8] como en el caso estudiado con un tratamiento completado de año y medio.

## CONCLUSIONES

El complejo *Mycobacterium abscessus* transmitido por rasguño de gato hacia el hombre y el trayecto linfangítico que manifestó la paciente del caso comunicado es excepcional.

La infección por el complejo *Mycobacterium abscessus* es particularmente virulenta y el tratamiento es desafiante. En este caso, el régimen de tratamiento prolongado y la combinación de diferentes antibióticos sistémicos resultó eficaz.

## REFERENCIAS


1. Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. Actas Dermosifiliogr 2004;95(6):331-357.
2. Street ML, Umbert-Millet IJ, Roberts GD, Su WP. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. Report of fourteen cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1991;24:208-215.
3. Ruiz Manzano J, Manterola JM, Ausina V, Sauret J. Nomenclatura y clasificación de las micobacterias. Arch Bronconeumol 1998;34:154-157. DOI: 10.1016/S0300-2896(15)30472-5
4. Wu CH, Thong HY, Huang CC, Chen PH. Report of two cases of cutaneous *Mycobacterium abscessus* infection complicating professional decorative tattoo. Dermatologica Sinica 2017;35:40-43. https://doi.org/10.1016/j.dsi.2016.06.006
5. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, et al. Cutaneous mycobacterial infections. Clin Microbiol Rev 2019;32:1-25. doi: 10.1128/CMR.00069-18
6. Lee MR, Sheng WH, Hung CC, Yu CJ, Lee LN, et al. *Mycobacterium abscessus* complex infections in humans. Emerg Infect Dis 2015;21(9):1638-1646. doi: 10.3201/2109.141634
7. Mohamed A. Atypical mycobacterial cutaneous infections in Egyptians: a clinicopathological study. J Dermatol 2014;41:303-310. doi: 10.1111/1346-8138.12391
8. Ashley B, Wentworth BA. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection, 1980 to 2009: A population-based study. Mayo Clin Proc 2013;88(1):38-45. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.029
9. Lloret A, Hartmann K. Mycobacterioses in cats ABCD Guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013;15:591-597. doi: 10.1177/1098612X13489221
10. Teo RY, Tay YK, Poh WT. Sporotrichoid nodules caused by *Mycobacterium abscessus*. Acta Derm Venereol 2008;88:625-627. doi: 10.2340/00015555-0497
11. Lee WJ, Kim TW, Shur KB. Sporotrichoid dermatosis caused by *Mycobacterium abscessus* from a public bath. J Dermatol 2000;27:264-268. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02162.x
12. Brutus JP, Baeten Y, et al. Atypical mycobacterial infections of the hand: Report of eight cases and literature review. Chir Main 2001;20:280-286. doi: 10.1016/s1297-3203(01)00047-6
13. Sniezek P, Graham BS, Busch HB, et al. Rapidly growing mycobacterial infections after pedicures. Arch Dermatol 2003;139(5):629-634. doi:10.1001/archderm.139.5.629
14. Jogi R, Tyring SK. Therapy of nontuberculous mycobacterial infections. Dermatol Ther 2004;17(6):491-498. doi: 10.1111/j.1396-0296.2004.04051.x

15. Kullavanijaya P. Atypical mycobacterial cutaneous infection. Clin Dermatol 1999;17(2):153-158. doi: 10.1016/s0738-081x(99)00008-5
16. Dodiuk-Gad R, Dyachenko P, Ziv M, et al. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 25 cases. J Am Acad Dermatol 2007;57(3):413-420. doi: 10.1016/j.jaad.2007.01.042
17. Weitzul S, Eichhorn PJ, Pandya AG. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. Dermatol Clin 2000;18(2):359-377. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70182-0
18. Phan TA, Relic J. Sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection of the face following a cat scratch. Aust J Derm 2010;51:45-48. doi: 10.1111/j.1440-0960.2009.00592.x
19. Freudenberger RS, Simafranca SM. Cutaneous infection with rapidly-growing mycobacterial infection following heart transplant: a case report and review of the literature. Transplant Proc 2006;38(5):1526-1529. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.02.126
20. Régnier S, Martínez V, et al. Treatment of cutaneous infections due to *Mycobacterium fortuitum*: Two cases. Ann Dermatol Venereol 2008;135:591-595. https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.annder.2008.03.029
21. Cassidy PM, Hedberg K, et al. Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology. Clin Infect Dis 2009;49(12):124-129. doi: 10.1086/648443
22. Conejero del Mazo R. Erupción de patrón esporotricoide. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.02.014
23. Lo Schiavo A, Caccavale S, Del Vecchio M, Schiavone M, Alfano R, et al. Sporotrichoid cutaneous infection by *Mycobacterium abscessus*. Int J Dermatol 2014;53(4):291-292. doi: 10.1111/ijd.12215
24. Fica A, Soto A. Micobacterias atípicas en cinco pacientes adultos sin evidencias de inmunosupresión. Construyendo una experiencia. Rev Chil Infectol 2015;32 (1):80-87.
25. Bernard BJ, Ongley RC. Cutaneous nontuberculous mycobacterial infections. Can Fam Physician 1978;24:269-273.
26. Hsiao CH, Tsai TF, Hsueh TF. Characteristics of skin and soft tissue infection caused by non-tuberculous mycobacteria in Taiwan. Int J Tuberc Lung Dis 2011;15:811-817. doi: 10.5588/ijtld.10.0481
27. Brown-Elliott BA, Wallace Jr RJ. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. Clin Microbiol Rev 2002;15:716-746. doi: 10.1128/cmr.15.4.716-746.2002
28. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416. https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST

**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.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 418-422.

Dermatología
Revista mexicana

# Carcinoma basocelular y espinocelular sobre nevo epidérmico sistematizado: manifestación inusual

## *Basal cell and spinocellular carcinoma on systematized epidermal nevus: unusual presentation.*

Ana María Ortiz-Olivares,[1] Maité Pereda-Gómez,[1] Odisa Mildres Cortés-Ros,[2] Sucel Alarcón-Rosales[2]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** El nevo epidérmico verrugoso es una hiperplasia benigna y congénita de la epidermis superficial y los anexos.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 65 años de edad, de raza blanca, que acudió a consulta especializada de Dermatología en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, Cuba, con lesiones ulcerosas sobre una neoformación congénita verrugosa localizada en la espalda. Se realizaron estudios complementarios, biopsia por escisión más colgajos; se estableció el diagnóstico de carcinoma espinocelular y basocelular sobre nevo epidérmico sistematizado.

**CONCLUSIONES:** Concluimos el caso de un nevo epidérmico sistematizado, un padecimiento con baja frecuencia, con excepcional trasformación maligna y en la actualidad no descrito como factor que predisponga a carcinoma basocelular y espinocelular.

**PALABRAS CLAVE:** Nevo epidérmico; carcinoma; carcinoma basocelular.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Verrucous epidermal nevus is a benign and congenital hyperplasia of superficial epidermis and annexes.*

***CLINICAL CASE:*** *A 65-year-old white female patient, attending a specialized dermatology clinic at the Celia Sánchez Manduley Teaching Surgical Clinical Hospital, in Cuba, with ulcerative lesions on congenital wart neoformation located in the back. Complementary studies and excisional biopsy plus flaps were performed; the diagnosis of spinocellular and basal cell carcinoma on systematized epidermal nevus was established.*

***CONCLUSIONS:*** *It was concluded the case of a systematized epidermal nevus, a disease with low frequency, with exceptional malignant transformation; nowadays not described as predisposing factor to basal cell and squamous cell carcinoma.*

***KEYWORDS:*** *Epidermal nevus; Carcinoma; Basal cell carcinoma.*

[1] Hospital General Docente Enrique Cabrera, La Habana, Cuba.
[2] Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, Manzanillo. Granma, Cuba.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Ana Maria Ortiz Olivares
anaortizmd@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Ortiz-Olivares AM, Pereda-Gómez M, Cortés-Ros OM, Alarcón-Rosales S. Carcinoma basocelular y espinocelular sobre nevo epidérmico sistematizado: manifestación inusual. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 418-422.

## ANTECEDENTES

El nevo epidérmico verrugoso es una hiperplasia benigna y congénita de la epidermis superficial y los anexos. Se considera un hamartoma derivado del ectodermo, posiblemente ocasionado por una aberración cromosómica localizada en el brazo largo del cromosoma 1.[1] Aún no se determina con exactitud si el mosaicismo se encuentra en los fibroblastos o queratinocitos; quizá la elevada producción de los factores de crecimiento estimule la hiperproliferación epidérmica o las alteraciones cromosómicas afecten los genes de las proteínas epiteliales y originen los trastornos en la diferenciación epidérmica.[1,2]

Ocurre en 1 de cada 1000 nacimientos. Afecta a cualquier sexo, es congénito y su crecimiento se estabiliza durante la adolescencia.[2]

En términos clínicos se distingue por lesiones verrugosas de uno a varios centímetros de diámetro, bien delimitadas, de color marrón oscuro, que por lo general sigue las líneas de Blaschko. La localización más frecuente es en las extremidades inferiores y superiores, el tronco y la cara.[2,3] La afectación es unilateral, principalmente en la parte izquierda del cuerpo. Cuando un nevo epidérmico se distribuye en la trayectoria de los dermatomas o nervios periféricos, con distribución difusa o extensa, se denomina nevo epidérmico sistematizado, variedad clínica que genera lesiones lineales.[3] Su evolución puede ser estacionaria o incrementarse con el desarrollo, con acentuación del aspecto verrugoso. Su transformación maligna es poco frecuente; sin embargo, se han informado casos de carcinomas basocelulares y epidermoides, que deben sospecharse ante el crecimiento rápido de un nódulo o úlcera en el nevo. Las neoplasias malignas ocurren con mayor frecuencia durante la infancia, adolescencia y edad adulta, principalmente en las formas sistematizadas y localizadas.[4]

Los resultados histopatológicos muestran hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y alargamiento de los procesos interpapilares. En algunas ocasiones puede haber disqueratosis acantolítica.[4,5]

El tratamiento de elección de los nevos pequeños es la extirpación quirúrgica. Esta intervención debe abarcar la dermis profunda, porque el nevo puede recidivar. Los tratamientos alternativos son la intervención láser, crioterapia y dermoabrasión.[5]

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 65 años de edad, de raza blanca; en consulta dermatológica refirió que hacía aproximadamente cinco meses notó la aparición repentina de dos úlceras redondas y pequeñas localizadas sobre el lunar que desde niña había tenido en su espalda, no acompañadas de ningún síntoma. Decidió consultar porque en el último mes notó que las úlceras aumentaron de tamaño y una de ellas se asoció con sangrado escaso ante traumatismos leves.

Al examen dermatológico se observaron lesiones ulcerosas en número de dos dispuestas sobre lesión verrugosa localizada en la espalda. La mayor lesión tenía de 5 cm de diámetro, de forma redondeada, de bordes irregulares, pero definidos, y fondo de color rosado intenso, con escasa secreción transparente, no fétida. La lesión menor medía 4.5 cm con similares características a las descritas (**Figura 1**). No se palparon adenopatías regionales.

Se decidió tratamiento quirúrgico, se realizó biopsia por escisión con reparación con colgajos.

### Resultado histopatológico

Biopsia de piel de la lesión 1: siringocistoadenoma papilífero asociado con un carcinoma

**Figura 1.** Lesiones ulcerosas sobre nevo epidérmico verrugoso.

basal de 5 cm con marcada inflamación crónica activa. Los bordes de sección no afectan la lesión (**Figura 2**).

Biopsia de piel de la lesión 2: carcinoma metatípico ulcerado, de 4.5 cm que infiltraba hasta la dermis. Los bordes de sección no afectan la lesión (**Figura 3**).

En la actualidad la paciente es seguida periódicamente en consulta de tumores de piel con el fin de detectar tempranamente recurrencias tumorales o la aparición de una nueva lesión.

## DISCUSIÓN

Los nevos epidérmicos son hamartomas que se originan en el ectodermo embrionario, a partir de células pluripotenciales de la capa basal de

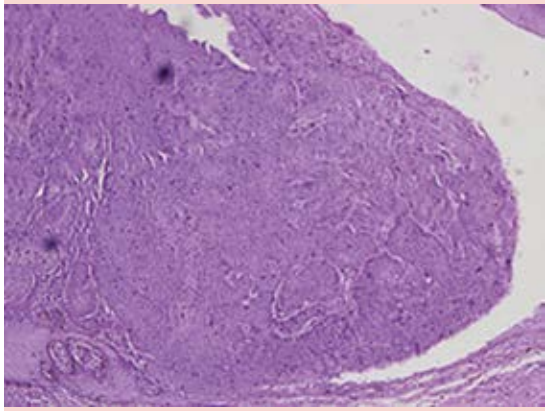


**Figura 2.** Siringocistoadenoma papilífero asociado con carcinoma basal.

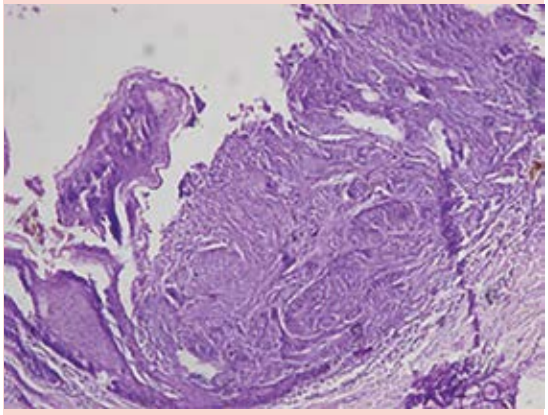


**Figura 3.** Carcinoma metatípico (basal y epidermoide).

la epidermis, las cuales, durante el desarrollo normal de la piel, dan origen a los queratocitos, glándulas sebáceas, folículos pilosos, glándulas apocrinas y ecrinas. Los que se derivan de los queratocitos se denominan nevos epidérmicos verrugosos. En términos clínicos, estos nevos pueden tener dos formas de manifestación: localizados y sistematizados.[5] La paciente objeto de estudio tuvo la forma sistematizada.

La mayor parte aparece esporádicamente; no obstante, se describen casos familiares. En sus diferentes variedades tienen incidencia aproximada de 1 por cada 1000 nacidos vivos; afecta a ambos sexos por igual. El 80% de las lesiones aparecen durante el primer año de vida y casi siempre antes de la adolescencia.[5,6] En la paciente estudiada la lesión se manifestó desde el nacimiento y no tenía antecedentes familiares.

En términos clínicos, son neoformaciones de aspecto verrugoso, de uno o varios centímetros de diámetro, de color oscuro, ásperas al tacto, que tienden a seguir las líneas de Blaschko. En general, los nevos sistematizados adoptan una configuración lineal en los miembros y configuración transversal sobre el tronco,[6] esta última como el caso objeto de comunicación.

La evolución del nevo epidérmico verrugoso suele ser benigna. Se describe crecimiento durante aproximadamente siete años, para luego permanecer estable; la transformación maligna a carcinoma espinocelular o basocelular es excepcional y es más frecuente en individuos de edad media o ancianos.[6] En este último caso, debe sospecharse ante el crecimiento rápido o la ulceración del nevo; el caso comunicado coincidió con la bibliografía. Los nevos epidérmicos pueden manifestarse con otras lesiones epidérmicas, como máculas de color café con leche, máculas hipopigmentadas congénitas y nevos nevocelulares congénitos y las lesiones extensas pueden asociarse con anomalías en otros sistemas,[7] no presentes ningunas de ellas en el caso comunicado.

Los tratamientos propuestos contra los nevos epidérmicos no ofrecen resultados curativos ni totalmente satisfactorios cosméticamente, porque son frecuentes las recurrencias y las cicatrices después de cualquier procedimiento. El tratamiento varía si la lesión es localizada o extensa. La escisión completa de un nevo epidérmico hasta el nivel de la dermis profunda es necesaria para evitar las recurrencias. Sin embargo, para evitar las recurrencias de las lesiones, es posible que la resección no sea una opción terapéutica apropiada.[7] No obstante, si se confirma la trasformación maligna de un nevo epidérmico, la lesión debe ser resecada totalmente, tal y como se realizó en el caso expuesto. En la actualidad la paciente es valorada periódicamente con el fin de detectar de manera temprana recurrencias tumorales o la aparición de una nueva lesión porque estadísticamente 95% de las recurrencias o metástasis ocurren en los primeros cinco años posteriores a la resección.[8]

Concluimos el caso de un nevo epidérmico sistematizado, un padecimiento con baja frecuencia, con excepcional trasformación maligna y en la actualidad no descrita como factor que predisponga a carcinoma basocelular y espinocelular.

## REFERENCIAS

1. Trejo-Acuña JR, Ramos-Garibay A, Rosas-Cano M, Hernández-Ramírez H, Chávez-Alonso J. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de un caso de aparición tardía. Dermatol Rev Mex 2015 [citado 5 Nov 2018]; 59(6): 570-5.
2. Estrella V, Nipoti J, Orive M, Gorosito M, Fernández Bussy RA. Sector casos clínico-patológicos. Nevo verrucoso epidérmico. Rev Argent Dermatol Mar 2015 [citado 5 Nov 2018]; 96(1): [aprox. 6 p.].
3. Carbó Amoroso EJ, Díaz MG, Guardati MV, Reyes MA, Weidmann J, Henares E, et al. Nevo epidérmico inflamatorio lineal (NEVIL). Presentación en la edad adulta. Rev Arg Dermatol Abr-Jun 2008 [citado 5 Nov 2018];89(2): [aprox. 6 p.].
4. Gaviria CM, Arango A, Ruiz AC. Nevus unius lateris, a propósito de un caso. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. Julio-Septiembre 2014 [citado 5 Nov 2018]; 22(3): 250-5.
5. Garcias-Ladaria J, Cuadrado Rosón M, Pascual-López M. Nevus epidérmicos y síndromes relacionados. Parte 1: nevus queratinocíticos. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. October 2018 [citado 5 Nov 2018]; 109(8): 677-86.
6. Velázquez-Ávila Y, Morales-Solís M, Torres-Reyes JE. Líneas de Blaschko, patrón expresado en algunas enfermedades dermatológicas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. marzo-abril 2018[citado 5 Nov 2018]; 43(2): [aprox. 7 p.].

7. Garcias-Ladaria J, Cuadrado Rosón M, Pascual-López M. Nevus epidérmicos y síndromes relacionados. Parte 2: Nevus derivados de estructuras anexiales. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. October 2018 [citado 5 Nov 2018]; 109(8): 687-98. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.004

8. Jaramillo-Manzur SC, Aguilar-Medina DA, Medina-Castillo DE, Rodríguez-Patiño G. Siringocistoadenoma papilífero sobre nevo sebáceo. Dermatol Rev Mex [Internet]. Septiembre 2017 [citado 5 Nov 2018]; 61(5): 404-8.

**Dermatología Comunitaria México AC**

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

En la sección "Contacto" esperamos sus comentarios y sugerencias.

Dr. Roberto Estrada Castañón

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 423-427.

Dermatología
Revista mexicana

# Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión

## *Transfusion-associated graft-*versus*-host disease.*

Isabel Araiza-Atanacio,[1] Diego Reyes-Méndez,[1] Eduardo Liquidano-Pérez,[1] Mauricio Rojas-Maruri,[2] Marimar Sáez-de Ocariz,[3] Luz Orozco-Covarrubias[3]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación rara generalmente mortal de la transfusión sanguínea, caracterizada por una respuesta inmunomediada en la que los linfocitos T del donador generan un ataque contra los tejidos del huésped. La piel, el tubo gastrointestinal y la médula ósea son los órganos afectados con más frecuencia.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de un año de edad con síndrome de Down que recibió múltiples aféresis plaquetarias y manifestó enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión.

**CONCLUSIONES:** La causa más frecuente de enfermedad injerto contra huésped es el trasplante de médula ósea; sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación generalmente mortal de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor a 10%.

**PALABRAS CLAVE:** Transfusión; enfermedad injerto contra huésped; transfusión de productos sanguíneos.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Transfusion associated graft versus host disease is a rare major complication of blood transfusions with a very high mortality rate. Immunological events between the grafted tissue and the receiver occur, viable immunocompetent donor lymphocytes T attack the recipient's tissues. Skin, gastrointestinal tract and bone marrow are the most frequent affected systems.*

***CLINICAL CASE:*** *A one-year-old female patient with Down's syndrome who received multiple platelet and manifested transfusion associated graft* versus *host disease.*

***CONCLUSIONS:*** *The most frequent cause of transfusion associated graft* versus *host disease is the bone marrow transplantation; however, transfusion associated graft* versus *host disease in a generally mortal complication of blood transfusion; survival rate is lesser than 10%.*

***KEYWORDS:*** *Transfusion; Graft* versus *host disease; Blood transfusions.*

[1] Residentes de Pediatría Médica.
[2] Servicio de Patología.
[3] Servicio de Dermatología.
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2019
**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Luz Orozco Covarrubias
draorozcoml@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Araiza-Atanacio I, Reyes-Méndez D, Liquidano-Pérez E, Rojas-Maruri M y col. Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 423-427.

## ANTECEDENTES

La enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación rara de la transfusión sanguínea, caracterizada por una respuesta inmunomediada en la que los linfocitos T del donador generan un ataque contra los tejidos del huésped. La incidencia actual se desconoce y varía según la población y estrategias de prevención utilizadas. La piel, el aparato gastrointestinal y la médula ósea son los órganos afectados con más frecuencia. El diagnóstico se sospecha en pacientes con antecedente de transfusión de hemoderivados que tienen la combinación de hallazgos clínicos característicos y se confirma con el estudio histopatológico de piel o tejido hepático.[1-4]

Los factores de riesgo incluyen: estados de inmunosupresión celular, como los receptores de trasplante alogénico de médula ósea, inmunodeficiencias primarias y adquiridas, recién nacidos prematuros, neonatos expuestos a transfusiones intrauterinas, neoplasias hematológicas (leucemia linfocítica aguda o linfoma de Hodgkin), exposición a fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores, entre otros. Aunque es excepcional en pacientes inmunocompetentes, no debe descartarse el diagnóstico en ausencia de factores de riesgo evidentes.[1,3,5]

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de un año de edad con diagnóstico de síndrome de Down, canal atrioventricular completo, persistencia de conducto arterioso y plaquetopenia secundaria a hipertensión pulmonar severa ingresada al servicio de Cardiología para abordaje y corrección de cardiopatía congénita. Durante su estancia hospitalaria tuvo crisis de hipertensión pulmonar en el quirófano, por lo que se difirió la cirugía y se le ingresó a terapia intensiva para manejo. Posteriormente cursó con septicemia que se trató con vancomicina y meropenem. La plaquetopenia documentada en sus exámenes preoperatorios (80 x $10^3$/µL) llegó hasta 6 x $10^3$/µL, requiriendo transfusión de múltiples aféresis plaquetarias.

La paciente fue llevada a interconsulta al servicio de Dermatología por padecer de forma súbita (72 horas después de la última transfusión) una dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales, con predominio en la cara, el cuello y el tronco anterior, caracterizada por exantema maculopapular eritemato-violáceo con lesiones aisladas y confluentes (**Figura 1**), además de petequias y livedo reticularis. Se plantearon los diagnósticos de farmacodermia *vs* enfermedad injerto contra huésped, señalando a la vancomicina como principal sospechoso en el caso de una farmacodermia por lo que se suspendió

**Figura 1**. Exantema máculo-papular eritemato-violáceo diseminado a todos los segmentos, nótese el predominio en el tronco.

y se inició tratamiento con antihistamínicos. A la revaloración 24 horas después no hubo mejoría, por lo que se tomó biopsia de piel para confirmar o descartar enfermedad injerto contra huésped. El estudio histopatológico demostró piel de espesor completo con infiltrado inflamatorio perivascular en la dermis superficial de predominio mononuclear, áreas focales de epidermotropismo, vacuolización de la basal y disqueratinocitos en la epidermis (**Figura 2**). Las pruebas de funcionamiento hepático demostraron elevación de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT): 59 (normal: 6 a 9); colesterol: 240 (normal: 110 a 200) y triglicéridos: 192 (normal: 34 a 112). Se trató con gammaglobulina a dosis de 1 g/kg/du y metilprednisolona 2 mg/kg/d durante 10 días con buena respuesta, por lo que se inició reducción del corticoesteroide.

En el seguimiento por el servicio de Dermatología, se encontró remisión total de las lesiones cutáneas continuando únicamente con cuidados generales de la piel. En la consulta de Inmunodeficiencias primarias se encontró en buenas condiciones generales con exámenes de laboratorio generales y pruebas de función hepática sin alteraciones; por lo que se inició reducción de esteroide hasta su suspensión.

Al momento la paciente se encuentra en espera de reparación quirúrgica total de su cardiopatía.

## DISCUSIÓN

La causa más frecuente de enfermedad injerto contra huésped es el trasplante de médula ósea; sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión (EICH-AT) es una complicación generalmente mortal de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor a 10%.[4-6] En principio, cualquier hemoderivado que contenga linfocitos T viables puede causar enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, los componentes que más se han asociado con esta complicación son los concentrados eritrocitarios (38%), sangre fresca total (26%), plaquetas (6%) y plasma (1%).[4]

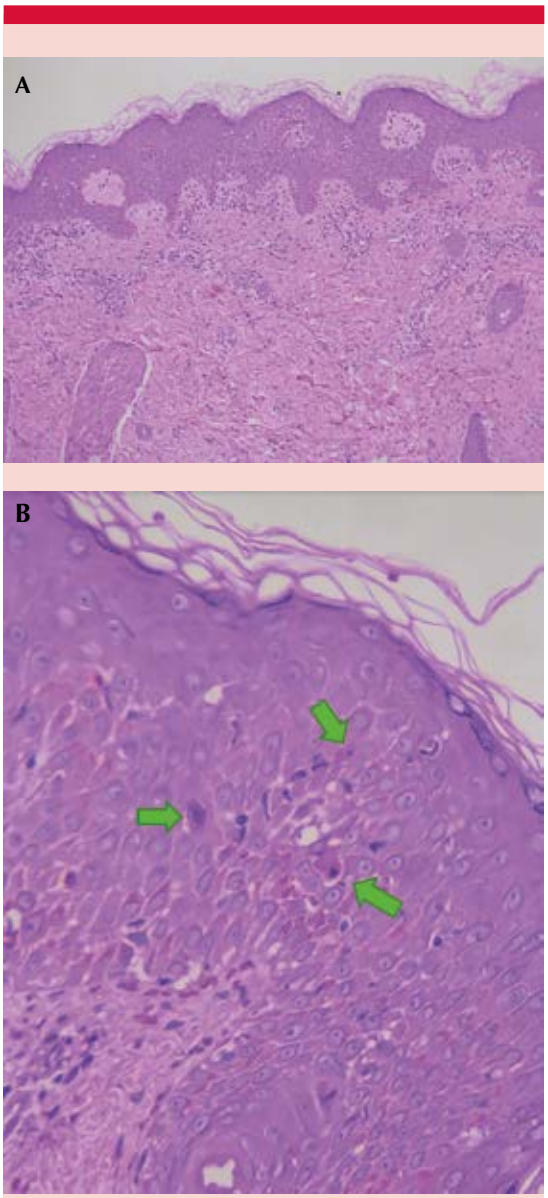



**Figura 2. A.** Infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis superficial de predominio perivascular (10X). **B.** Destacan los queratinocitos necróticos (40X).

Un individuo inmunocompetente destruye los linfocitos viables presentes en cualquier hemoderivado antes de que éstos generen un ataque contra el huésped.[5] Este mecanismo de protección puede fallar cuando reciben hemoderivados de un familiar en primera línea o en poblaciones con poca variabilidad genética. Los pacientes con alteraciones en la inmunidad celular son incapaces de reconocer los linfocitos del donador como extraños, permitiendo su proliferación y el ataque consecuente a diferentes órganos.

Las manifestaciones clínicas se manifiestan con mayor frecuencia 3 a 30 días posteriores a la transfusión[7] e incluyen: erupción eritematosa maculopapular centrífuga que puede evolucionar a eritrodermia con o sin la formación de ampollas hemorrágicas en casos severos, fiebre, elevación de enzimas hepáticas, pancitopenia, diarrea, aplasia medular o hipocelularidad y hepatomegalia. Sin embargo, rara vez ocurren todas las manifestaciones mencionadas en un solo paciente.[4]

El diagnóstico definitivo requiere fundamentarse con la histopatología porque las manifestaciones de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, como el exantema, la fiebre y la alteración en las enzimas hepáticas, pueden estar presentes en otras afecciones, como farmacodermias o infecciones virales.[8,9] La existencia de queratinocitos disqueratósicos es diagnóstica. Las diferencias entre el donador y el receptor en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) o antígeno leucocitario humano (HLA) son determinantes en la incidencia y severidad de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión; sin embargo, su tipificación se practica en un porcentaje muy bajo de pacientes.[4]

El tratamiento prescrito con más frecuencia es con medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores (corticoesteroides, ciclosporina, inmunoglobulina intravenosa [IVIG], globulina antitimocito [ATG], globulina antilinfocito [ALG]). El trasplante de células hematopoyéticas rara vez se lleva a cabo.[4,7,9]

Kopolovic y su grupo[4] no encontraron diferencias significativas entre los casos de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión antes y después del año 2000, incluyendo la tasa de mortalidad (alrededor de 90%), por lo que la prevención constituye la estrategia principal. La indicación para irradiar los productos hemáticos para trasfusión plantea diferentes controversias; sin embargo, la mayoría de los casos de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión corresponde a pacientes sin daño inmunológico, atribuyéndose a componentes celulares en los productos transfundidos sin leucofiltración ni irradiación almacenados menos de 10 días. La irradiación de los componentes celulares sanguíneos es el mejor método de prevención de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, con implicaciones como aumento en los costos, mayor tiempo de espera y daño de las células rojas, entre otras.[4,6,7]

Los niños con diagnóstico o sospecha de cualquiera de los síndromes que implique inmunodeficiencia de linfocitos T deben ser transfundidos invariablemente con productos irradiados.[6] El síndrome de Down no se considera una inmunodeficiencia primaria, aunque cursa con alteraciones propias de la misma, como susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad y riesgo de malignidad. La disfunción inmunológica condiciona comorbilidades adicionales a las del síndrome y si bien en la paciente del caso comunicado el pronóstico fue bueno, no debe exponerse al riesgo de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión a los niños con síndrome de Down. Se ha propuesto considerar al síndrome de Down una inmunodeficiencia primaria no monogénica, las medidas

terapéuticas tomadas al respecto tendrían un efecto positivo en su calidad de vida.[10]

## COMENTARIO

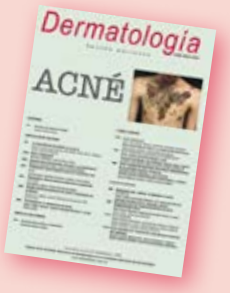
El caso comunicado es una paciente en quien sus comorbilidades hacían difícil establecer el diagnóstico temprano y tomar las medidas necesarias para cambiar el pronóstico de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión. El objetivo fundamental de su publicación es evitar condiciones que ponen en peligro la vida de un niño e insistir en la importancia de la sospecha clínica de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión por parte de los pediatras y de los dermatólogos.

## REFERENCIAS


1. Oto OA, Paydas S, Baslamisli F, Tuncer I, Ergin M, Kalacoc E, et al. Transfusion-associated graft-*versus*-host disease. Eur J Int Med 2006;7:151-6. doi: 10.1016/j.tmrv.2008.09.006
2. Uchida S, Tadokoro K, Takahashi M, Yahagi H, Satake M, Juji T. Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus-host disease and the effect of universal irradiation of blood. Transfus Med 2013;23:416-22. doi: 10.1111/tme.12081
3. Naveen KN, Kabbin GM, Kulkarni V, Pai VV, Rao R. Transfusion induced graft versus host disease. Case report in a 2-year child. Transfus Apher Sci 2012;47:17-9. doi: 10.1016/j.transci.2012.03.010
4. Kopolovik I, Ostro J, Tsubota H, Lin Y, Cserti-Gazdewich CM, Messner HA, et al**.** A systematic review of transfusion-associated graft-*versus*-host disease. Blood 2015;126:406-14. https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-620872
5. Garraund O, Sut C, Haddad A, Tariket S, Aloui C, Laradi S, et al. Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation. Transfus Clin Biol 2017;25:118-35. doi: 10.1016/j.tracli.2018.03.002
6. Bahar B, Tormey CA**.** Prevention of transfusion-associated graft-*versus*-host disease with blood product irradiation. The past, present, and future. Arch Pathol Lab Med 2018;142:662-7. doi: 10.5858/arpa.2016-0620-RS
7. King KE, Ness PM. How do we prevent transfusion-associated graft-versus-host disease in children? Transfusion 2011;51:916-20. https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1111%2Fj.1537-2995.2010.03011.x
8. Sebnem KS, Kavurt S, Balaban AS. Transfusion-associated graft-*versus*-host disease in severe combined immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20:153-6.
9. Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-*versus*-host disease. Vox Sang 2008;95:85-93. doi: 10.1111/j.1423-0410.2008.01073.x
10. Gámez-González LB, Yamazaki-Nakashimada MA. El síndrome de Down ¿es una inmunodeficiencia primaria? Rev Alergia Méx 2012;59:93-96.



Dermatología
Revista mexicana
fundada en 1956




Ya puede consultar en línea
el suplemento de acné:

https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 428-435.

Dermatología
Revista mexicana

# Histoplasmosis cutánea. Reporte de caso en un paciente con VIH y en un paciente inmunocompetente

## *Cutaneous histoplasmosis. A case report in an HIV patient and an immunocompetent patient.*

Miriam Puebla-Miranda,[1] Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,[2] Juan Manuel-Ruiz Matta,[3] Mariana Vásquez-Ramírez,[3] Julieta Carolina Corral-Chávez,[6] Teresa Cristina Cuesta-Mejías,[4] Zindy Jair Durán-Reyes[5]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** La histoplasmosis es una micosis sistémica que afecta diversos órganos, entre los que se encuentra la piel y la médula ósea.

**CASOS CLÍNICOS:** Pacientes masculinos de 22 años de edad, el primero con SIDA e histoplasmosis diseminada que se manifestó como una dermatosis que semejaba secundarismo sifilítico; el segundo paciente era inmunocompetente con la misma enfermedad; ambos tuvieron buena evolución con el tratamiento intravenoso con anfotericina B e itraconazol.

**CONCLUSIONES:** Ante un paciente con VIH, conteo de CD4 menor a 65 cél/μL y lesiones dérmicas de predominio en el tronco y la cara, maculares, papulares, eritematoescamosas, debe descartarse histoplasmosis, porque en ellos la enfermedad es más severa y hasta 12.5% padece choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y coagulopatías.

**PALABRAS CLAVE:** Histoplasmosis, VIH, inmunosupresión, SIDA, *Histoplasma capsulatum.*

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Histoplasmosis is a systemic mycosis that affects various organs, including the skin and the bone marrow.*

***CLINICAL CASES:*** *Two 22 year-old-men, the first one with AIDS and disseminated histoplasmosis mimicking secondary syphilis and the second one without any medical past history of immunosuppression with the same disease. Both had a good response of the disease with intravenous treatment with amphotericin B and itraconazole.*

***CONCLUSIONS:*** *In the case of a patient with HIV, a CD4 count of lesser than 65 cells/μL and macular, papular, erythematous, squamous skin lesions predominantly on the trunk and face, histoplasmosis should be ruled out, because in them the disease is more severe and up to 12.5% have septic shock, multiple organ failure and coagulopathies.*

***KEYWORDS:*** *Histoplasmosis, HIV, immunosuppression, AIDS,* Histoplasma capsulatum.

[1] Jefa del Servicio de Dermatología.
[2] Residente de Dermatología.
[3] Médico adscrito al servicio de Dermatología.
[4] Médica adscrita al Servicio de Patología.
[5] Residente de Anatomía Patológica.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.
[6] Dermatóloga egresada, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

**Este artículo debe citarse como**
Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, Ruiz-Matta JM, Vásquez-Ramírez M y col. Histoplasmosis cutánea. Reporte de caso en un paciente con VIH y en un paciente inmunocompetente. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 428-435.

## ANTECEDENTES

La histoplasmosis es una micosis sistémica que afecta diversos órganos, entre los que se encuentra la piel y la médula ósea, lo que clínicamente puede manifestarse de diversas maneras inespecíficas. Su diseminación se relaciona con estados de inmunosupresión, tal es el caso de pacientes con VIH y otros estados de salud que afectan la inmunidad por linfocitos T, como uno de los casos que reportamos y otro paciente sin algún factor de inmunosupresión.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente masculino de 22 años de edad, estudiante. Sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Entre sus antecedentes patológicos destacó: tabaquismo con 11 paquetes/año, alcoholismo desde los 15 años hasta llegar a la embriaguez con frecuencia semanal a base de destilados, consumo de drogas desde los 18 años con cocaína en piedra y anfetaminas, inicio de vida sexual desde los 11 años por abuso sexual de tipo homosexual, más de 20 parejas sexuales con hombres y mujeres. Enfermedades de transmisión sexual: gonorrea tres años previos a su padecimiento actual. Diagnóstico de VIH como parte del abordaje de pérdida no intencionada de peso desde hacía seis meses, en tratamiento con tenofovir, emtricitabina y ritonavir.

Inició su padecimiento tres meses previos a su atención con astenia, tos disneizante, productiva con expectoración verde amarillenta, por lo que se administró trimetoprima con sulfametoxazol como profiláctico contra neumocistis, con alivio de los síntomas respiratorios; dos semanas posteriores al inicio del tratamiento notó lesiones en la piel. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a la cabeza, el tronco, las extremidades superiores e inferiores; de la cabeza afectaba la cara con predominio en la frente, las mejillas, el dorso de la nariz, el mentón y el cuello (**Figura 1**). Del tronco afectaba el tórax en sus caras anterior y posterior, el área lumbar y el abdomen; de las extremidades torácicas afectaba los brazos, los antebrazos, el dorso y la cara palmar de las manos y los dedos (**Figura 2A**), así como las extremidades pélvicas en los muslos, las piernas, el dorso de los pies y la cara plantar de los pies (**Figura 2B**); dermatosis caracterizada por numerosas neoformaciones de aspecto papular de 2 a 4 mm, hiperpigmentadas marrón claro, confluentes, algunas con halo de escama blanquecina de pequeñas láminas, además de algunas placas de 3 a 5 mm de aspecto poligonal eritematosas de superficie brillante, bien limitadas.

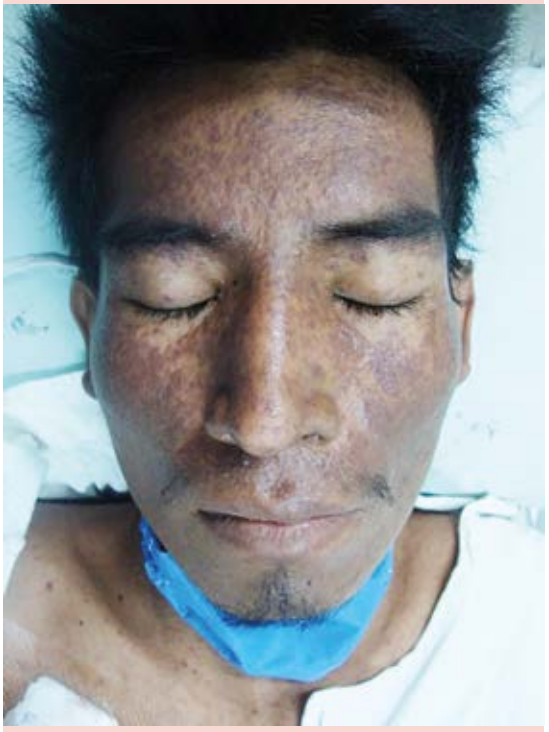


**Figura 1**. Pápulas de 2 a 4 mm de diámetro, eritematosas y marrón claro, confluentes en placas.

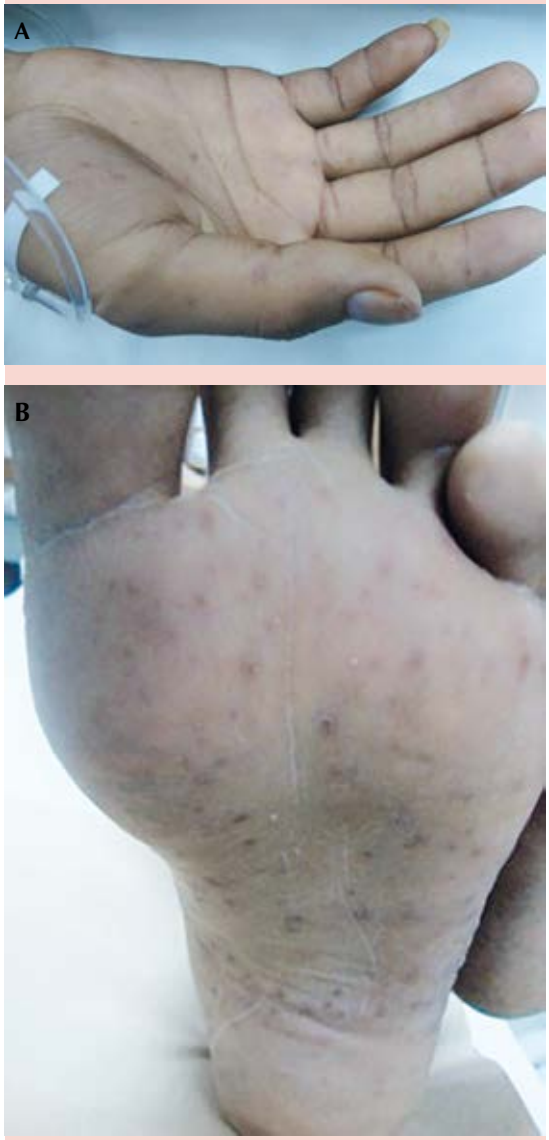



**Figura 2. A.** Neoformaciones eritematosas con escama blanquecina escasa. **B.** Plantas con lesiones eritematosas con halo de escama blanquecina de pequeñas láminas.

El paciente inició su padecimiento mes y medio antes de la interconsulta al servicio de Dermatología, con lesiones en la piel que avanzaron hasta la topografía y morfología descritas. Por sospecha de infección por oportunista se inició tratamiento con anfotericina B hasta tener resultados confirmatorios.

La radiografía de tórax a su ingreso mostró estructuras blandas y óseas sin alteraciones, con campos pulmonares con aumento de la densidad y atenuación de trama bronquial de predominio parahiliar bilateral con ángulos libres; sin embargo, sin ser característica de algún padecimiento. La biometría hemática reportó pancitopenia con conteo total de leucocitos de 1400 x $10^3$ cél/µL, neutrófilos de 1010 x $10^3$ cél/µL y linfocitos 180 x $10^3$ cél/µL; hemoglobina de 8.4 mg/dL, con anemia normocítica y normocrómica, plaquetas 366,000, deshidrogenasa láctica de 2470 U/L.

Por el cuadro clínico de la dermatosis se decidió toma de biopsia con posibilidades diagnósticas de sífilis *vs* histoplasmosis cutánea. El VDRL se reportó negativo. La intradermorreacción con PPD anérgico, panel viral para hepatitis B y C no reactivos, así como hemocultivo para hongos que fue negativo. Perfil TORCH con memoria para CMV; toxoplasmosis y rubéola. Se realizó conteo de subpoblación linfocitaria con células CD4 de 5% (20 células/µL), así como carga viral para VIH con 60,000 copias.

La biopsia de piel reportó epidermis con escaso estrato córneo, acantosis irregular, dermis superficial y media con infiltrado moderadamente denso (**Figura 3A**). A mayor acercamiento el infiltrado se encontraba constituido por histiocitos y linfocitos de predominio perivascular con estructuras redondeadas basófilas de pequeño tamaño. En aceite de inmersión se observaba un halo claro circundando las estructuras basófilas compatibles con *Histoplasma* (**Figura 3B**). Con tinción de PAS se observó reforzamiento de la` pared de estructuras levaduriformes.

El aspirado de médula ósea reportó médula ósea hipercelular a expensas de infiltrado histiocita-

Dermatología
Revista mexicana

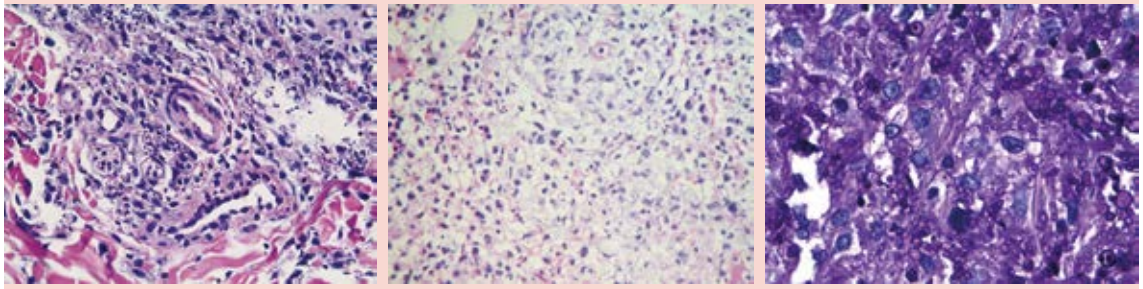


**Figura 3. A.** Dermis superficial y media con infiltrado moderadamente denso de histiocitos y linfocitos de predominio perivascular con estructuras redondeadas basófilas de tamaño pequeño. **B.** En aceite de inmersión se observan estructuras basófilas con halo claro.

rio intenso, la celularidad hematopoyética era desplazada por éstos, se observaron algunas trabéculas óseas que delimitaban un espacio intratrabecular, campo a gran aumento con microorganismos intracelulares en histiocitos, algunos con halo periférico, compatibles con *Histoplasma capsulatum*.

La tomografía abdominal mostró hepatoesplenomegalia y adenomegalias retroperitoneales.

Se inició tratamiento con anfotericina B intravenosa con buena respuesta al tratamiento y alivio de las lesiones dérmicas durante una semana; sin embargo, durante su tratamiento tuvo toxicidad renal y lesiones en la piel asociadas con la administración de anfotericina B, por lo que se suspendió y se continuó tratamiento con itraconazol 200 mg cada 12 horas vía oral, con mejoría clínica, por lo que fue egresado con tratamiento ambulatorio.

## Caso 2

Paciente masculino de 22 años de edad, residente del estado de Hidalgo, procedente de medio rural, con tabaquismo de 0.35 paquetes/año, resto de los antecedentes negados.

Acudió por cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por aumento de volumen en la región cervical bilateral, acompañado de dolor tipo opresivo de intensidad 8/10 sin predominio de horario, de predominio en la región cervical derecha, sin exacerbantes ni atenuantes, así como disfagia a alimentos sólidos, progresivo, relacionada de manera proporcional con el aumento ipsilateral de volumen en la cadena cervical ganglionar derecha, por lo que acudió con un facultativo, quien prescribió tratamiento analgésico sin obtener alivio. Una semana después tuvo en el ala nasal derecha una lesión con aspecto de pápula de 2 mm, del color de la piel, asintomática, que creció y en una semana se ulceró, acudió con un facultativo, quien prescribió tratamiento con betametasona, clotrimazol y gentamicina tópica, sin mejoría.

Al interrogatorio dirigido refirió pérdida de peso de 6 kg en tres meses, así como sudoración nocturna asociada con fiebre de predominio nocturno, por lo que fue internado a cargo del servicio de Medicina Interna con diagnóstico probable de linfoma.

A su ingreso al servicio de Medicina Interna tenía una dermatosis localizada a la cara de la

que afectaba el ala nasal derecha, caracterizada por una placa ulcerada edematosa de 2 x 1.5 cm de diámetro, de borde necrótico, irregular y bien delimitado, así como zonas en la periferia con tejido de granulación y fondo de fibrina (**Figura 4**).

A la exploración física se encontraron adenopatías en la región axilar e inguinal bilateral, así como en las cadenas ganglionares cervicales bilateral, de predominio derecho, con diámetro de 1 a 5 cm, de consistencia pétrea, fijas a planos profundos.

La biometría hemática mostró hemoglobina de 16.2 g/dL, leucocitosis de 12,519 células a expensas de neutrofilia y linfopenia de 620 células.

Como parte de su abordaje se realizó prueba de ELISA para VIH, así como para virus de hepatitis B y C que se reportaron sin reactividad.

La tomografía axial computada simple y contrastada mostró conglomerados ganglionares bilaterales cervicales en el triángulo posterior y la región supraclavicular que se reforzaron con medio de contraste con medidas de entre 25 x 34 mm, adenomegalias cervicales bilaterales sugerentes de proceso linfoproliferativo.

**Figura 4.** Placa ulcerada edematosa de 2 x 1.5 cm de diámetro, de borde necrótico, irregular y bien delimitado, así como zonas en la periferia con tejido de granulación.

Por lo anterior se interconsultó al servicio de Dermatología en donde se decidió toma de biopsia de piel con el probable diagnóstico de linfoma NK nasal.

La biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina mostró abundantes esporas dentro de macrófagos rodeados de halo claro en la dermis superficial y media. La tinción con ácido periódico de Schiff fue positiva para organismos levaduriformes dentro de células gigantes multinucleadas, rodeadas de doble reforzamiento en la pared (**Figura 5A**). Con la tinción de Grocott en aceite de inmersión se observaron células gigantes multinucleadas y en su interior microorganismos esporiformes de 4 micras de diámetro en promedio, intracelulares, consistentes con *Histoplasma* sp (**Figura 5B**).

La biopsia de ganglio reportó tejido conectivo con inflamación crónica xantomatosa con abundantes esporas intracelulares sugerentes de *Histoplasma* sp con tinción de ácido periódico de Schiff, con lo que se estableció el diagnóstico de histoplasmosis diseminada, por lo que se inició tratamiento intravenoso con anfotericina B liposomal durante dos semanas, con control de exámenes de laboratorio con normalización de valores de serie blanca. Posteriormente continuó con itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas posteriores a su egreso, con buena evolución, los episodios febriles cesaron y hubo remisión de las linfadenopatías.

## DISCUSIÓN

Desde el comienzo de la epidemia de SIDA en todo el mundo la histoplasmosis se ha convertido en una infección micótica oportunista común y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones mucocutáneas en pacientes con SIDA

Dermatología
Revista mexicana

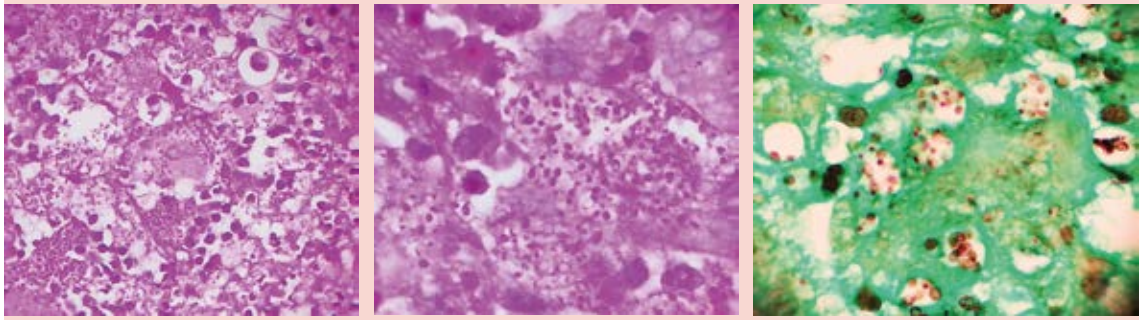


**Figura 5. A.** Tinción de PAS positiva. 100X. Abundantes esporas dentro de macrófagos rodeados de halo claro en la dermis superficial y media. **B.** Tinción de Grocott. Microorganismos esporiformes de 4 µm de diámetro en promedio, intracelulares, consistentes con *Histoplasma* sp.

en los que puede ocasionar lesiones en la piel en 10 a 17% de los casos.[1] La histoplasmosis es producida por *Histoplasma capsulatum* y su forma diseminada era poco común antes de la epidemia del SIDA; en México se considera la micosis sistémica más frecuente.[2] Con frecuencia la puerta de entrada es la vía respiratoria y posteriormente se disemina la infección a la piel en donde se manifiesta con lesiones variadas, como pápulas, pústulas, nódulos, neoformaciones de aspecto moluscoide, placas y úlceras. La topografía predominante es la cabeza y el tronco.[3] En pacientes inmunocompetentes la histoplasmosis no tiene predilección en topografía, aunque se han descrito lesiones en la cara y el tórax anterior; la morfología es heterogénea. Debido a la distribución geográfica de la histoplasmosis en México, debe sospecharse aun sin el antecedente de visita a cuevas o exposición a excremento de aves.[4,5] De acuerdo con Bonifaz y su grupo, en una serie de pacientes con VIH que incluía pacientes mexicanos afectó principalmente a hombres en 91% de los casos.[6]

La histoplasmosis es una micosis sistémica causada por un hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum var. capsulatum*, que afecta el sistema reticuloendotelial, se inicia regularmente en los pulmones y posteriormente puede diseminarse a diferentes órganos, esto ocurre principalmente en sujetos inmunodeprimidos, como en el caso de los pacientes con VIH y conteos de CD4 menores a < 65 cél/µL.[1]

La histoplasmosis cutánea diseminada es una infección oportunista frecuente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, las lesiones dermatológicas muestran una expresión morfológica heterogénea inespecífica, desde erupciones acneiformes, pápulas umbilicadas, nódulos, placas vegetantes, úlceras orales, así como lesiones máculo-papulares;[3] en el caso del paciente con inmunodepresión, las lesiones en las palmas y las plantas hicieron sospechar inicialmente sífilis, pero el estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de histoplasmosis, otro caso similar se reportó en la bibliografía, con dermatosis papular que afectaba las palmas.[7]

En los estudios de laboratorio de pacientes con histoplasmosis cutánea diseminada es frecuente encontrar DHL mayor a 1000 UI/L, como en el caso que reportamos, CD4 menor de 200 y aspartatoamino transferasa mayor de 200 mg; en las placas de tórax es posible observar un infiltrado reticulonodular difuso, aunque la mayoría

de los casos muestran hallazgos inespecíficos,[4] como el paciente del caso comunicado.

El diagnóstico de histoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos se basa en exámenes directos, se establece mediante métodos diversos que permitan la visualización de las levaduras en las lesiones con la tinción de PAS,[1] cultivos de tejidos, ganglios linfáticos y médula ósea, en este último sitio con la mayor proporción de cultivos positivos para su diagnóstico.[8] Otros sitios de cultivo útiles para el diagnóstico incluyen secreciones respiratorias y sangre periférica, su positividad es de, incluso, 75% de los casos.[1] La prueba cutánea con histoplasmina no se recomienda para propósitos diagnósticos por su alta tasa de reacciones adversas, tampoco en zonas endémicas debido a su alta positividad de incluso, 80 a 90%.[5] El estudio histológico puede ser útil; se realiza observando mediante la tinción de Giemsa, PAS y Grocott, observando macrófagos con esporas intracelulares de 2 a 4 µm, con el aceite de inmersión se observan halos claros alrededor de las esporas, el cultivo en medio Sabouraud muestra colonias blancas y vellosas. Sin embargo, la biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos linfáticos muestra solo inflamación no específica. El inmunoensayo para Western Blot se ha descrito con sensibilidad y especificidad de 94.9 y 94.1% respectivamente, utilizando el antígeno desglicosilado de histoplasmina siendo viable posterior a cinco años de la exposición.[9] Otra herramienta útil para el diagnóstico es la determinación del antígeno urinario con sensibilidad de 95 a 100% y sus títulos se relacionan aparentemente con la severidad de la enfermedad.[8]

En términos histológicos, en pacientes inmunodeprimidos *H. capsulatum* ocasiona respuesta inflamatoria con infiltrado difuso de macrófagos y polimorfonucleares con gran cantidad de elementos levaduriformes dentro y fuera de los macrófagos y fenómenos de necrosis caseosa.

En el caso del paciente inmunocompetente, se corroboró la existencia del hongo mediante su visualización directa en el estudio histopatológico y, a pesar de que inicialmente el cuadro clínico orientó a origen neoplásico, la biopsia de piel y ganglio orientaron al diagnóstico de histoplasmosis cutánea diseminada.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con criptococosis, herpes simple, molusco contagioso y tuberculosis en pacientes inmunodeprimidos.[1,9]

El itraconazol es el tratamiento de elección, excepto en afección sistémica severa, con evolución aguda o daño del sistema nervioso central, donde la anfotericina B es preferida como en el caso de los pacientes con VIH, calculado a 0.7-1 mg/kg/día durante dos semanas.[1] El tratamiento debe continuar para prevenir las recaídas, aun cuando las lesiones dérmicas desaparezcan, por al menos 12 meses posteriores al término de la terapia intravenosa con anfotericina, administrando itraconazol a dosis de 200 mg cada 12 horas.[10]

Las reacciones adversas más comunes con la administración de anfotericina son neurotoxicidad; 25% de los pacientes pueden padecer hipocalemia, anemia por inhibición en la síntesis de eritropoyetina, tromboflebitis en el sitio de aplicación periférica, arritmias y paro cardiaco con la administración rápida.[10]

La terapia antirretroviral es diferida generalmente hasta que hay reducción en el carga micótica, para evitar precipitar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, caracterizado por empeoramiento paradójico de la infección en sujetos con bajos conteos de CD4. Sin embargo, se obtienen mejores resultados en los que reciben tratamiento antirretroviral que los que nunca reciben tal tratamiento. En el caso de nuestro paciente se pensó inicialmente en una probable infección oportunista. El bajo conteo

de CD4, las lesiones cutáneas y la elevación de deshidrogenasa láctica hicieron sospechar histoplasmosis en el paciente inmunodeprimido, por lo que se inició tratamiento con anfotericina B a su ingreso al servicio de Infectología, corroborando su diagnóstico mediante biopsia de piel.

La histoplasmosis diseminada es una micosis oportunista frecuente en pacientes con SIDA; sin embargo, también debemos sospechar su diagnóstico en pacientes sin inmunodepresión. En pacientes sin inmunodepresión no hay una topografía de predilección y la morfología que se ha reportado es el tórax anterior y la cara. El dermatólogo puede contribuir al diagnóstico temprano al sospechar la enfermedad ante lesiones cutáneas en estos pacientes, permitiendo el inicio oportuno de la terapéutica adecuada.

## CONCLUSIONES

Ante un paciente con VIH, un conteo de CD4 menor a 65 cél/µL y lesiones dérmicas de predominio en el tronco y la cara, maculares, papulares, eritematoescamosas, debe descartarse histoplasmosis, porque en ellos la enfermedad tiene una manifestación más severa y hasta 12.5% padece choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y coagulopatías.

Debe considerarse el diagnóstico en el caso de un paciente con linfadenopatías cervicales como parte de su abordaje en el contexto de un paciente inmunocompetente. La desventaja es que los resultados pueden demorarse semanas, lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento oportuno. Por lo que es necesario evaluar pronto la biopsia de ganglio linfático, así como iniciar tratamiento profiláctico en espera del resultado confirmatorio.

## REFERENCIAS

1. Pérez-Lazo G, Maquera-Afaray J, Mejia CR, Castillo R. [Disseminated histoplasmosis and HIV infection: Case series in a Peruvian hospital]. Rev Chilena Infectol 2017 Aug;34(4):365-369. doi: 10.4067/s0716-10182017000400365
2. Flores-Franco RA, Gómez-Díaz A, De Jesús Fernández-Alonso A. Chronic progressive disseminated histoplasmosis in a Mexican cockfighter. Am J Trop Med Hyg 2015 Jan;92(1):4-5. doi: 10.4269/ajtmh.14-0086
3. Bhari N, Pahadiya P, Arava S, Gupta S. Histoplasmosis mimicking non-Hodgkin lymphoma in a 40-year-old man with AIDS. Int J STD AIDS 2017 Mar;28(3):312-314. doi: 10.1177/0956462416665942
4. Da Silva Ferreira B, de Araújo Filho JA, Matos Pereira N, de Miranda Godoy L, Borges Lamounier B, Dias Nunes E. et al. Disseminated histoplasmosis in AIDS patients: an urban disease. Experience in a metropolis in the middle east of Brasil. Infez Med 2017 Sep 1;25(3):258-262.
5. Martin-Iguacel R, Kurtzhals J, Jouvion G, et al. Progressive disseminated histoplasmosis in the HIV population in Europe in the HAART era. Case report and literature review. Infection 2014;42(4):611-620. doi: 10.1007/s15010-014-0611-7
6. Bonifaz A, Chang P, Moreno K, Fernández-Fernández V, Montes de Oca G, Araiza J, Ponce RM. Disseminated cutaneous histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: report of 23 cases. Clin Exp Dermatol 2009 Jun;34(4):481-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.02974.x
7. Pastor TA, Holcomb MJ, Motaparthi K, Grekin SJ, Hsu S. Disseminated histoplasmosis mimicking secondary syphilis. Dermatol Online J 2011 Nov 15;17(11):10.
8. Adenis AA, Aznar C, Couppie P. Histoplasmosis in HIV-infected patients: a review of new developments and remaining gaps. Curr Trop Med Rep. 2014;1:119-28. doi: 10.1007/s40475-014-0017-8
9. Almeida M de A, Pizzini CV, Damasceno LS, Muniz M de M, Almeida-Paes R, Peralta RH, et al. Validation of western blot for *Histoplasma capsulatum* antibody detection assay. BMC Infect Dis 2016 Feb 24;16:87. doi: 10.1186/s12879-016-1427-0
10. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: update by the infectious. Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2007;45:807-825. doi: 10.1086/521259

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 436-440.

Dermatología
Revista mexicana

# Liquen plano hipertrófico doloroso diseminado

## *Disseminated painful hypertrophic lichen planus.*

Luis Enrique Cano-Aguilar,[1] Lilia Argüello-Guerra[2]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** El liquen plano es un trastorno inflamatorio autoinmunitario que afecta la piel y los anexos, en el que los linfocitos T-CD8 provocan la apoptosis del queratinocito basal. El liquen plano hipertrófico es una variante crónica del liquen plano que causa placas gruesas, hiperqueratósicas, muy pruriginosas, localizadas en el área pretibial de las extremidades inferiores. En términos histológicos, la epidermis muestra ortoqueratosis, hipergranulosis e hiperplasia psoriasiforme, además del infiltrado liquenoide. El liquen plano hipertrófico puede mostrar resistencia al tratamiento de primera línea, por lo que en ocasiones requiere terapias combinadas. La relevancia del liquen plano hipertrófico radica en el mayor riesgo de progresar a carcinoma de células escamosas.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 57 años con liquen plano hipertrófico con una manifestación poco frecuente en la línea media, concomitante con dolor torácico y lumbar intenso irradiado a las cuatro extremidades. Se inició tratamiento tópico con esteroides de alta potencia con alivio inmediato del dolor.

**CONCLUSIONES:** La importancia de diagnosticar y tratar la variante de liquen plano hipertrófico radica en el mayor riesgo de carcinoma de células escamosas. Éste es el primer caso de liquen plano hipertrófico localizado a la línea media concomitante con dolor lumbar reportado en la bibliografía.

**PALABRAS CLAVE:** Liquen plano hipertrófico; dolor lumbar.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *Lichen planus is an autoimmune and chronic inflammatory disorder that affects the skin, hair and mucosa, in which the T-CD8 lymphocytes damage the basal keratinocyte causing apoptosis. Hypertrophic lichen planus (HLP) is a variant of lichen planus, characterized by pruritic, thick, hyperkeratotic plaques frequently located in the pretibial area of the lower extremities. Biopsy shows epidermis with orthokeratosis, hypergranulosis and psoriasiform hyperplasia, and also the typical lichenoid infiltration. Hypertrophic lichen planus has bad response to first line treatment. Its early diagnosis can prevent a malignant transformation.*

***CLINICAL CASE:*** *A 57-year-old female who presented with hypertrophic lichen planus associated with intense lumbar pain irradiated to all extremities. High potency steroid was initiated, and the pain was relieved immediately.*

***CONCLUSIONS:*** *To our knowledge, the occurrence in midline of hypertrophic lichen planus associated with lumbar pain has not been reported in literature yet.*

***KEYWORDS:*** *Hypertrophic lichen planus; Low back pain.*

[1] Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.
[2] Dermatología, Hospital Sedna, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Luis Enrique Cano Aguilar
luiscanoag@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Cano-Aguilar LE, Argüello-Guerra L. Liquen plano hipertrófico doloroso diseminado. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 436-440.

## ANTECEDENTES

El liquen plano hipertrófico es una variante crónica de liquen plano que causa placas hiperqueratósicas pruriginosas localizadas con frecuencia en el área pretibial de las extremidades inferiores. En términos histopatológicos, se observa hiperplasia epidérmica, acantosis, hipergranulosis e hiperqueratosis compacta laminar, además del clásico infiltrado liquenoide en la unión dermoepidérmica. A la dermatoscopia se han reportado zonas blanquecinas perladas, estriaciones periféricas, glóbulos azul-grisáceos, aperturas similares a comedones, puntos rojos y glóbulos marrones.[1] Comunicamos el caso de una paciente de 57 años con diagnóstico de liquen plano hipertrófico diseminado en la línea media concomitante con dolor torácico y lumbar intenso con irradiación a las cuatro extremidades.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes médicos de importancia. Fue valorada por padecer placas anulares, pigmentadas, color marrón-violeta, de distintos tamaños, extremadamente dolorosa, de aparición progresiva durante los últimos 18 meses. La paciente refirió que el crecimiento ocurrió de forma progresiva, iniciando en la porción lumbar con aparición de dolor lumbar y torácico intenso con irradiación a las cuatro extremidades. A la exploración física (**Figura 1**) se observó una dermatosis diseminada al cuello, el tronco en la línea media y la región inguinal (**Figura 2**), caracterizada por placas discretamente elevadas, pigmentadas color marrón-violeta, algunas con centro atrófico y escamas gruesas, de conformación anular, de bordes irregulares, bien definidos, de diferentes tamaños, que iban desde 1 hasta 8 cm, extremadamente dolorosa, de 18 meses de evolución.

En la histopatología (**Figura 3**) se reportó hiperqueratosis con ortoqueratosis y áreas focales de paraqueratosis. En la unión dermo-epidérmica se observó una ampolla subepidérmica con queratinocitos necrosados además de infiltrado liquenoide. Estos hallazgos concuerdan con el diagnóstico de liquen plano hipertrófico. Se inició tratamiento tópico con esteroide de alta potencia, además de gabapentina, con lo que se obtuvo mejoría importante durante los siguientes siete días.

## DISCUSIÓN

El liquen plano es un trastorno inflamatorio crónico que afecta a la piel, las mucosas, el pelo y las uñas.[2] Su prevalencia es de aproximadamente 1 a 2% de la población en general;[3] las mujeres jóvenes mayores de 30 años son más afectadas.[4,5]

El liquen plano hipertrófico es una variante crónica rara, muy pruriginosa, que afecta principalmente a hombres en el área pretibial en distribución bilateral.[6] La prevalencia reportada en la población mexicana es de 3.1% sin predominio de género. La dermatosis puede tener una manifestación diseminada o localizada a segmentos corporales específicos, como el tronco y las extremidades superiores.[7]

A la exploración física se observan placas simétricas gruesas, elevadas, hiperqueratósicas y purpúricas que pueden o no estar asociadas con insuficiencia venosa crónica y cuya remisión puede producir cicatriz residual, zonas de hipo e hiperpigmentación.[2,5] Se han reportado casos de carcinoma de células escamosas, carcinoma verrugoso y queratoacantoma[8] derivados de lesiones de liquen plano hipertrófico de larga evolución; se han reportado hasta 12 años después del diagnóstico inicial.[5,9] Esto se debe a la inflamación crónica producida por el traumatismo crónico persistente de la lesión[5] con aumento en la producción de factores de crecimiento

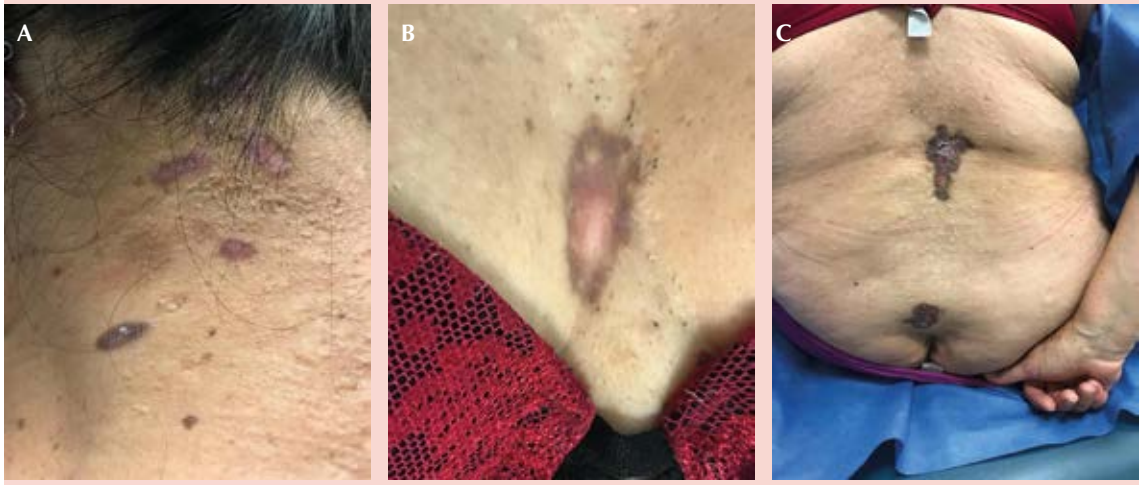



**Figura 1**. Topografía del liquen plano hipertrófico. **A.** Cuello, cara postero-lateral izquierda. **B.** Tórax anterior. **C.** Tronco posterior y área lumbo-sacra.

**Figura 2**. Morfología y evolución de la dermatosis: placas infiltradas y parches violáceos con ulceración y costra hemática que progresan a placas atróficas residuales.

que estimulan al epitelio de manera constante, provocando su proliferación con características neoplásicas.[6] Kathuria y su grupo[8] concluyeron que no hay factores de riesgo asociados con la progresión neoplásica de la dermatosis, mientras que Krasowska y su grupo[10] reportan que la radiación ionizante, electromagnética y ultravioleta, así como el arsénico son factores de riesgo importantes de la progresión a carcinoma del liquen plano hipertrófico.

La patogénesis del liquen plano hipertrófico se desconoce. Sin embargo, se ha propuesto que el linfocito T daña al queratinocito basal por un mecanismo autoinmunitario.[11] Las células de Langerhans son las encargadas de procesar los antígenos externos y presentarlos al linfocito T para su reconocimiento y ataque. En el liquen plano hipertrófico, esta célula del sistema inmunitario funciona erróneamente y estimula el infiltrado linfocítico en la dermis que ataca al queratinocito basal, produciendo su apoptosis.[12] Desde hace poco los eosinófilos han tomado relevancia en la patogenia del liquen plano hipertrófico debido a que se han asociado con la infección por el virus de la hepatitis C y la aparición de la cirrosis biliar primaria.[12]

El diagnóstico de liquen plano hipertrófico es clínico e histopatológico.[5] En la biopsia se observa acantosis, papulomatosis, hiperplasia psoriasifor-

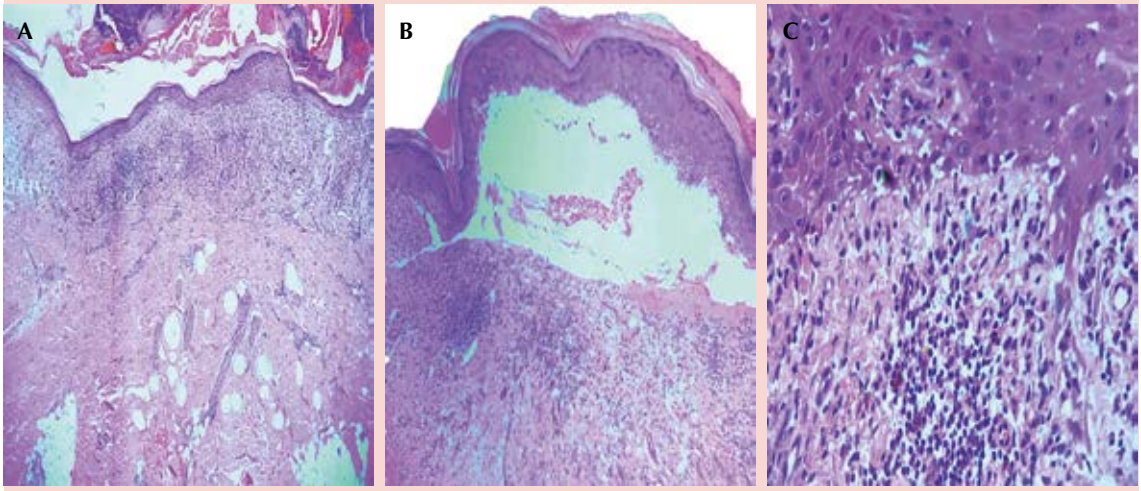



**Figura 3**. Biopsia incisional de piel en hematoxilina y eosina que muestra: **A.** Hiperqueratosis, ortoqueratosis y paraqueratosis con suero dentro del estrato córneo (10x). **B.** Ampolla subepidérmica con queratinocitos necróticos en la unión dermo-epidérmica (10X). **C.** Infiltrado liquenoide (40X).

me con crecimiento epidérmico digitaliforme, hipergranulosis e hiperqueratosis asociada con queratinocitos necróticos.[2,5]

El diagnóstico diferencial del liquen plano hipertrófico es amplio debido a la heterogenicidad de la dermatosis e incluye al carcinoma de células escamosas,[8] los condilomas acuminados,[13] el queratoacantoma[14] y la reacción liquenoide a medicamentos.[15]

Característicamente, el liquen plano hipertrófico puede mostrar resistencia al esteroide tópico (primera elección). Otros tratamientos reportados en la bibliografía con alivio clínico son la dermoabrasión de ácido tricloroacético, tretinoína, micofenolato de mofetil y esteroide intralesional.[7] En los casos de liquen plano hipertrófico resistente a tratamiento de primera línea, se recomienda prescribir retinoides sistémicos, fototerapia y ciclosporina.[13]

## CONCLUSIÓN

El liquen plano hipertrófico es una variante de liquen plano que se manifiesta con placas hiperqueratósicas sumamente pruriginosas localizadas en el área pretibial y el tobillo de la extremidad inferior. Nuestro caso es inusual por mostrar distribución de las lesiones en la línea media concomitantes con dolor lumbar y torácico intenso, no pruriginosas, con adecuada respuesta a esteroide tópico de alta potencia. Pudiera ser el primer caso reportado en la bibliografía.

## REFERENCIAS

1. Ankad BS, Savitha LB. Hypertrophic lichen planus *versus* prurigo nodularis: A dermoscopic perspective. Dermatol Pract Concept 2016;6.2:9-15. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4866621/
2. Audhya M, Varughese JS, Nakhwa YC. Verrucous lichen planus: A rare presentation of a common condition. Der-

matol Reports 2014;6(1):5113. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224004/

3. Ghosh S, Kotne S, Ananda Rao PB, Turlapati SP, Kumar Soren D. Squamous cell carcinoma developing in a cutaneous lichen planus lesion: a rare case. Case Rep Dermatol Med 2014;2014:205638. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4006557/
4. Ratha KR, Bari LE, Panda AK, Hazra J. A single case study of treating hypertrophic lichen planus with Ayurvedic medicine. Ayu 37(1):56-61. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5541468/
5. Jaime TJ, Guaraldi BM, Melo DF, Jeunon T, Lerer C. Disseminated hypertrophic lichen planus: relevant response to acitretin. An Bras Dermatol 86(4). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22068783
6. Bhat RM, Chathra N, Dandekeri S, Devaraju S. Verrucous growth arising over hypertrophic lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79(5):711-3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23974592
7. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. Int J Womens Dermatol 2015;1(3):140-149. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418875/
8. Kathuria S, Karmakar S, Singh A, Singh SP. Squamous cell carcinoma arising from hypertrophic lichen planus. Indian Dermatol Online J 2017;8(4):288-290.en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5518589/
9. Joshi R, Durve U. Squamous cell carcinoma in hypertrophic lichen planus. Indian Dermatol Online J 2007;73(1):54-55. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17314453
10. Krasowska D, Kozłowicz K, Kowal M, Kurylcio A, Budzyńska-Włodarczyk J, Polkowski W, Chodorowska G. Twice malignant transformation of hypertrophic lichen planus. Ann Agric Environ Med 2012;19(4):787-9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23311808
11. Knackstedt TJ, Collins LK, Li Z, Yan S, Samie FH. Squamous cell carcinoma arising in hypertrophic lichen planus: A review and analysis of 38 cases. Dermatol Surg 2015;41(12):1411-8. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551772
12. Tong LX, Weinstock MJ, Drews R, Sheikine Y, Kim CC. Widely metastatic squamous cell carcinoma originating from malignant transformation of hypertrophic lichen planus in a 24-year-old woman: case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2015;32(3):e98-101. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25739384
13. Zindanci I, Kavala M, Zenginkinet T, Altintas S, Can B, Kocaturk E, Turkoglu Z. Condyloma accuminata-like hypertrophic lichen planus. Eur J Dermatol 2010;20(3):416-7. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299313
14. Allen JV, Callen JP. Keratoacanthomas arising in hypertrophic lichen planus. A case report. Arch Dermatol 1981;117(8):519-21. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7259250
15. Alomari A, McNiff JM. The significance of eosinophils in hypertrophic lichen planus. J Cutan Pathol 2014;41(4):347-52. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24325780

**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.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 441-445.

Dermatología
Revista mexicana

# Porocarcinoma ecrino en el pabellón auricular

## *Eccrine porocarcinoma in the auricular lobe of the pavilion.*

Mauricio Martínez-Cervantes,[1] Edgardo Gómez-Torres,[2] Carla Mariano-Almontes,[3] Sofía Antonia Pérez-Orta[4]

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** El porocarcinoma ecrino es un tumor anexial cutáneo maligno poco frecuente, que deriva de la porción ductal de las glándulas sudoríparas. Su patogénesis permanece desconocida y, aunque puede surgir *de novo* como maligno, usualmente se desarrolla sobre un poroma benigno de larga evolución. El tratamiento quirúrgico convencional es curativo en 70 a 80% de los casos cuando el diagnóstico es temprano, el de elección es la escisión quirúrgica primaria con amplios márgenes de seguridad (2 cm).

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 78 años de edad, campesino, originario y residente de Querétaro, con dermatosis de seis meses de evolución, posterior a un traumatismo de arbusto, caracterizada por neoformación de aspecto nodular de 2 x 2 cm en diámetros mayores, ulcerada. Se estableció el diagnóstico por histopatología de porocarcinoma ecrino. Debido a la topografía y tamaño de la neoformación se realizó extirpación por oncología quirúrgica conservando el lóbulo del pabellón auricular. La valoración de ganglio centinela y los estudios de extensión con tomografía simple y contrastada toracoabdominal descartaron metástasis.

**CONCLUSIONES:** El porocarcinoma ecrino es una neoplasia maligna poco frecuente que representa 0.005-0.01% de los tumores cutáneos malignos. Debe realizarse abordaje clínico-patológico adecuado para personalizar el tratamiento por topografía y comorbilidad del paciente; además de descartar metástasis.

**PALABRAS CLAVE:** Porocarcinoma ecrino; tumores de anexos cutáneos.

***Abstract***

***BACKGROUND:*** *The eccrine porocarcinoma is a rare malignant cutaneous adnexal tumor that derives from the ductal portion of the sweat glands. Its pathogenesis remains unknown, and although it may arise de novo as malignant, it usually develops on a benign poroma of long evolution. Conventional surgical treatment is curative in 70-80% of cases when the diagnosis is early, and the primary surgical excision, with wide safety margins (2 cm), being of choice.*

***CLINICAL CASE:*** *A 78-year-old male patient, farmer, native and resident of Querétaro. With dermatosis of 6 months of evolution, after a bush trauma, characterized by a neoformation of nodular aspect with 2 x 2 cm in the larger ulcerated diameters. The diagnosis was established by histopathology of eccrine porocarcinoma. Due to the topography and size of the neoformation, excision was performed by surgical oncology, preserving the auricular lobe of the pavilion. Sentinel lymph node and extension studies were performed with simple and contrasted thoracoabdominal computed tomography discarding metastases.*

***CONCLUSIONS:*** *The eccrine porocarcinoma is a rare malignant neoplasm that represents 0.005-0.01% of malignant skin tumors. An appropriate clinical-pathological approach must be performed to personalize the treatment by topography and comorbidity of the patient, in addition to rule out metastases.*

***KEYWORDS:*** *Eccrine porocarcinoma; Cutaneous adnexal tumor.*

[1] Servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.
[2] Patólogo-dermatopatólogo, Hospital Santa Cruz, Querétaro, México.
[3] Residente de medicina familiar, UMF 09, IMSS, Querétaro, México.
[4] Residente de medicina familiar, UMF 16, IMSS, Querétaro, México.

**Recibido:** noviembre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Mauricio Martínez-Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Martínez-Cervantes M, Gómez-Torres E, Mariano-Almontes C, Pérez-Orta SA. Porocarcinoma ecrino en el pabellón auricular. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 441-445.

## ANTECEDENTES

El porocarcinoma ecrino o poroma ecrico maligno es una neoplasia descrita por Pinkus y Mehgeran en 1963. Deriva de la porción ductal intradérmica de las glándulas sudoríparas ecrinas (acrosiringio). Tiene baja frecuencia (0.005-0.01%) y afecta sobre todo a adultos mayores sin predilección por sexo, pero algunos autores sugieren ligero predominio en mujeres con edad media de aparición de 68 años. Se desconoce su epidemiología en México. Afecta principalmente a las extremidades inferiores, además del tronco, la cabeza, las extremidades superiores y las manos, pero puede afectar cualquier parte del cuerpo.[1-3]

Su manifestación clínica es variable, se considera el gran simulador porque puede manifestarse como placas verrugosas, lesiones nodulares o polipoides de tamaño variable que pueden ulcerarse y sangrar; su diagnóstico oportuno mediante dermatoscopia y estudio histopatológico es decisivo porque 20% de los pacientes pueden tener invasión ganglionar y 11% metástasis a distancia.[2,4]

Debe diferenciarse del carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, melanoma amelánico, enfermedad de Bowen y granuloma telangiectásico, entre otros. El tratamiento consiste en la escisión local del tumor con márgenes amplios que se corroboran mediante biopsia. Con éste se obtiene tasa de curación entre 70 y 80%. No existen protocolos de tratamiento estandarizados, pero al corroborarse metástasis el tratamiento consiste en quimioterapia; aunque tiene escasa respuesta, se han documentado casos con respuesta aceptable con combinaciones de ciclofosfamida, neomicina, cisplatino y 5-fluorouacilo.[5,6]

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 78 años de edad, campesino, originario y residente de Querétaro. Padecía hipertensión arterial sistémica en tratamiento con losartán; negó otras enfermedades o alergias.

Inició su dermatosis hacía seis meses depués de un traumatismo de arbusto con neoformación en el pabellón auricular derecho, con aumento progresivo de tamaño y sangrado ocasional, asintomático. No aplicó ni tomó algún medicamento. A la exploración dirigida se observó una dermatosis localizada en el pabellón auricular derecho, caracterizada por neoformación de aspecto nodular de 2 x 2 cm en diámetros mayores ulcerada; a la dermatoscopia se observó una neoformación no melanocítica, eritematosa con vasos polimorfos, áreas blanquecinas y ulceración (**Figura 1**).

Con los hallazgos clínicos, la morfología y topografía se consideró el diagnóstico de micosis subcutánea contra melanoma amelánico contra tumor de anexos. Para establecer el diagnóstico de certeza, se realizó biopsia de piel teñida con hematoxilina-eosina. En los cortes histológicos se observaron cordones de epidermis hacia la dermis con células redondas a poligonales con cromatina granular, además de focos necróticos con formación de conductos; células pleomórficas y abundantes figuras mitóticas, algunas con atipia (**Figura 2**). Con estos hallazgos y el cuadro clínico se estableció el diagnóstico de porocarcinoma ecrino.

Debido a la topografía y tamaño de la neoformación el paciente se envió al servicio de Oncología quirúrgica donde se realizó extirpación conservando el lóbulo del pabellón auricular. Se realizó estudio de ganglio centinela

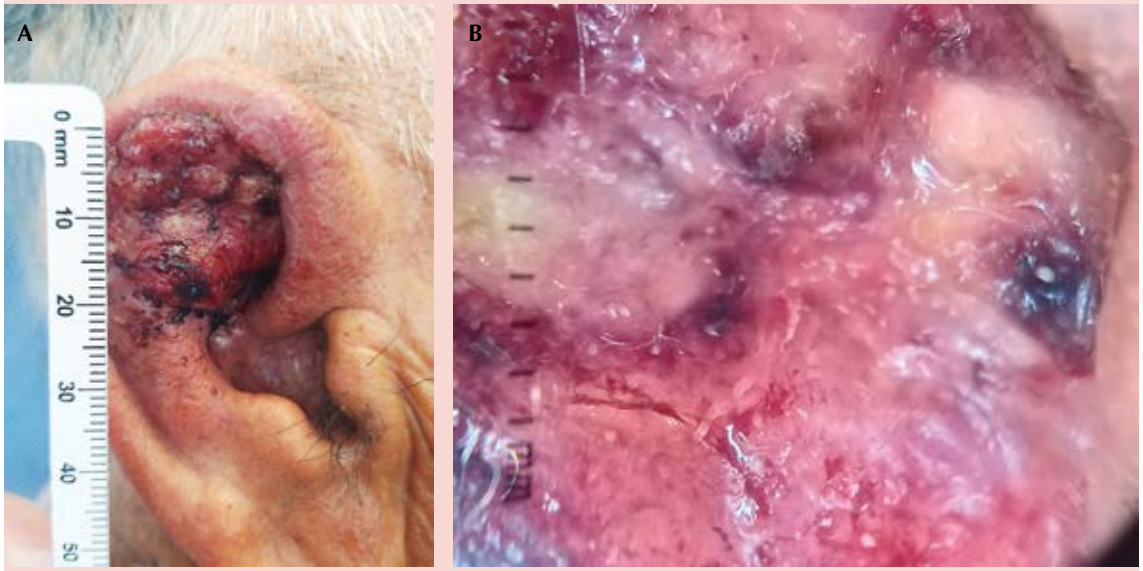



**Figura 1**. Porocarcinoma ecrino. **A.** Neoformación de aspecto nodular eritematosa de 2 x 2 cm en diámetros mayores ulcerada. **B.** Dermatoscopia: neoformación no melanocítica, eritematosa con vasos polimorfos, áreas blanquecinas y ulceración.

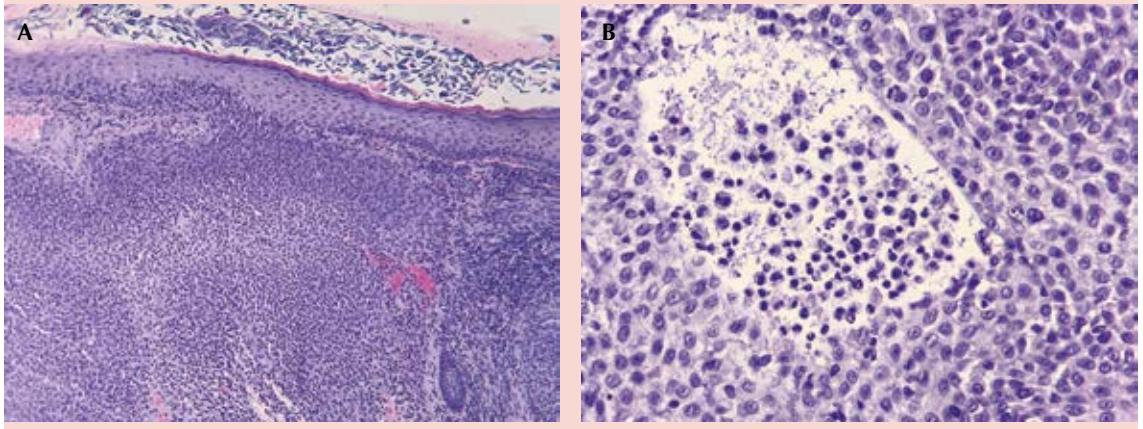



**Figura 2**. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina. **A.** H&E 10x. Cordones de epidermis hacia la dermis con células redondas a poligonales con cromatina granular, además de focos necróticos. **B.** H&E 40x. Formación de conductos. Células pleomórficas y abundantes figuras mitóticas, algunas con atipia.

y estudios de extensión con tomografía simple y contrastada toracoabdominal que descartaron metástasis.

## DISCUSIÓN

Debido a que el porocarcinoma ecrino es una neoplasia maligna poco frecuente que ocurre en 0.005 a 0.01% de todos los casos de tumores cutáneos, puede no considerarse diagnóstico diferencial. La edad de manifestación suele ser entre 60 y 80 años de edad, intervalo en el que estaba nuestro paciente, la topografía habitual más frecuente son las extremidades inferiores, a diferencia de este caso, que estaba afectado en el pabellón auricular.[2,7,8]

La manifestación clínica del porocarcinoma ecrino es un nódulo solitario indoloro que puede ulcerarse y en raras ocasiones causar dolor, pero en otros casos se manifiesta como un nódulo eritematoso en forma de cúpula de superficie brillante o como una placa verrugosa; su manifestación poco frecuente y su baja incidencia contribuyen a que el diagnóstico suela ser erróneo.[9] La importancia de conocerlo radica en que, por ser un tumor agresivo con potencial metastásico elevado, requiere el diagnóstico oportuno, aun cuando este paciente relacionó la lesión con un traumatismo previo; la exploración dermatoscópica es importante porque se observó neoformación no melanocítica, eritematosa con vasos polimorfos, áreas blanquecinas y ulceración, lo que hizo sospechar una lesión maligna.[10,11]

Este tumor suele ser de crecimiento muy lento con manifestaciones poco habituales más rápidas que muestran una evolución agresiva, la duración media de aparición se reporta de 5.7 años; en este caso la evolución del paciente fue rápida con tiempo al momento del diagnóstico de seis meses y tamaño de la lesión de 2 x 2 cm en diámetros mayores, que son datos de mal pronóstico, por lo que se realizó valoración de ganglio centinela y estudios de extensión para descartar metástasis.[12,13]

Los poromas ecrinos benignos y los porocarcinomas tienen características histológicas similares, en el examen de tejido de un porocarcinoma se encontrarán cordones y lobulillos de células basaloides pleomórficas con grandes núcleos hipercromáticos y actividad mitótica. Una lesión maligna puede diferenciarse, además de la variante benigna, por un patrón de crecimiento infiltrativo, necrosis tumoral espontánea, anaplasia citológica, amplio cambio de células claras o invasión perineural o vascular; varias de estas características se encontraron en los cortes histológicos de la biopsia de este paciente.[10,14]

Debido a lo anterior, en todas las lesiones cutáneas de rápido crecimiento debe realizarse biopsia de piel para su estudio histopatológico y así confirmar el diagnóstico.[9]

## CONCLUSIONES

Es importante siempre realizar un estudio metódico de nuestros pacientes con adecuada anamnesis, exploración física, estudio histopatológico y de extensión que sean necesarios para cada caso.[7,15]

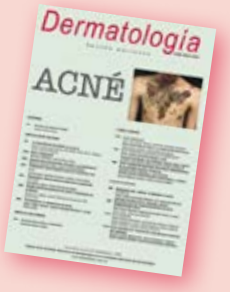
## REFERENCIAS

1. Armendáriz KS, Elisa M, Memije V, Martínez IG, Luna EM, Caire ST. Caso clínico. Porocarcinoma en piel acral. Rev Mex Dermatol 2013;57:211-214.
2. Gómez-Zubiaur A, Medina-Montalvo S, Polo-Rodríguez MDVI. Porocarcinoma ecrino: aspectos demográficos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos en una serie de 7 pacientes. Actas Dermosifiliográficas 2017;108(4):e27-e32. doi:10.1016/j.ad.2016.04.024
3. Focal CA, Wang X, V RS, J OP, Yu Z. Porocarcinoma ecrino metastástasico con distribución zosteriforme y linfangitis carcinomatosa pulmonar. Piel (Barc) 2011;1:595-597. doi:10.1016/j.piel.2016.03.005
4. Cruz-Benítez L, Luna-Rivero C, Morales-Ramos R, Farías-Alarcón MA, Ramírez-Heredia J. Porocarcinoma ecrino.

Informe de un caso y revisión de la bibliografía. GAMO 2010;9(6):305-309.

5. Ramos-RC. Porocarcinoma ecrino en la cara: el gran imitador Eccrine porocarcinoma in the face: the great imitator. Piel (Barc) 2014;30(5):326-328. doi:10.1016/j.piel.2014.09.016
6. Brown C, Dy LC. Eccrine porocarcinoma. Dermatol Ther 2008;21(27):433-438.
7. Salih AM, Kakamad FH, Essa RA, et al. Porocarcinoma: A systematic review of literature with a single case report. Int J Surg Case Rep 2017;30:13-16. doi:10.1016/j.ijscr.2016.10.051
8. Alastuey M, Puertas A, Rosero DS, Simal E, Baldellou R, Argarate H. Porocarcinoma: ¿infrecuente o infradiagnosticado? Estudio retrospectivo de 6 casos y revisión bibliográfica. Rev Española Patol 2015;48(1):52-57.
9. Khaja M, Ashraf U, Mehershahi S, Ayyadurai P, Malik S. Recurrent metastatic eccrine porocarcinoma: A case report and review of the literature. Am J Case Rep 2019;20:179-183. doi:10.12659/AJCR.913440
10. Xu YG, Aylward J, Longley BJ, Hinshaw MA, Snow SN. Eccrine porocarcinoma treated by Mohs micrographic surgery: Over 6-year follow-up of 12 cases and literature review. Am Soc Dermatologic Surg 2015;41:685-692. doi:10.1097/DSS.0000000000000382
11. Nazemi A, Higgins S, Swift R, In G, Miller K, Wysong A. Eccrine porocarcinoma: New insights and a systematic review of the literature. Am Soc Dermatologic Surg 2018;0(0):1-15. doi:10.1097/DSS.0000000000001566
12. Robson A, Path MRC, Greene J, et al. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma). A clinicopathologic study of 69 cases. Am J Surgucak Pathol 2001;25(6):710-720.
13. Luz MDA, Ogata DC, Carvalho L. Letter to the editor eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma): a series of eight. Clinics 2010;65(7):739-742. doi:10.1590/S1807-59322010000700014
14. Salih AM, Kakamad FH, Baba HO, et al. Porocarcinoma; presentation and management, a meta-analysis of 453 cases. Ann Med Surg 2017;20:74-79. doi:10.1016/j.amsu.2017.06.027
15. Uchiyama J, Jardim MML, Yuriko N, Valente S, Vieira MF. The transition between a poroma and a porocarcinoma evidenced by the. Imaging in Dermatology 2019;94(2):230-232.

Dermatología
Revista mexicana
fundada en 1956




Ya puede consultar en línea
el suplemento de acné:

https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/

Enseñanza
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 446-455.

Dermatología
Revista mexicana

# Fascitis necrosante. Abordaje diagnóstico y terapéutico

## *Necrotizing fasciitis. Diagnostic and therapeutic approach.*

Joaquín Moreno-Moreno,[1] Adriana Mariel Muzquiz-Vargas,[2] María Luisa Hernández-Medel,[1] Alexandro Bonifaz[3]

**Resumen**

La fascitis necrosante es una infección rápidamente progresiva que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo, la fascia superficial y profunda. Es una enfermedad con alta mortalidad, es más frecuente en hombres y en 70% de los casos afecta las extremidades. Los principales factores de riesgo son la diabetes mellitus y la insuficiencia venosa y los microorganismos aislados con más frecuencia son *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Las manifestaciones incluyen: edema, eritema, necrosis cutánea y anestesia cutánea. El diagnóstico es clínico, puede apoyarse del ultrasonido, la tomografía computada, la resonancia magnética o la exploración quirúrgica. El tratamiento inicial debe ser quirúrgico para el control del foco infeccioso asociado con antimicrobiano de acuerdo con la sospecha del agente causal.

**PALABRAS CLAVE:** Fascitis necrosante; *Streptococcus pyogenes; Staphylococcus aureus*.

***Abstract***

*Necrotizing fasciitis is a rapidly progressive infection that affects the skin, subcutaneous cell tissue, superficial and deep fascia. It is a disease with high mortality, it is more frequent in men and in 70% of cases affects the extremities. The main risk factors are diabetes mellitus and venous insufficiency and the most frequently isolated microorganisms are* Streptococcus pyogenes *and* Staphylococcus aureus. *The clinical manifestations include: edema, erythema, skin necrosis and skin anesthesia. The diagnosis is clinical, it can be supported by ultrasound, computed tomography, magnetic resonance or surgical exploration. The initial treatment should be surgical to control the infectious focus associated with antimicrobial in accordance with the suspicion of the causative agent.*

***KEYWORDS:*** *Necrotizing fasciitis;* Streptococcus pyogenes*;* Staphylococcus aureus.

[1] Servicio de Infectología.
[2] Servicio de Radiología.
[3] Servicio de Micología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

**Recibido:** diciembre 2019

**Aceptado:** febrero 2020

**Correspondencia**
Joaquín Moreno-Moreno
dr.jmoreno.mi@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Moreno-Moreno J, Muzquiz-Vargas AM, Hernández-Medel ML, Bonifaz A. Fascitis necrosante. Abordaje diagnóstico y terapéutico. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 446-455.

## ANTECEDENTES

La fascitis necrosante es una infección rápidamente progresiva que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo, la fascia superficial y profunda, que produce necrosis tisular y manifestaciones sistémicas.[1,2]

### Historia

Los primeros reportes de este padecimiento fueron descritos desde 500 aC por Hipócrates, quien describió que *la carne, los tendones y los huesos se cayeron en grandes cantidades*.[3] Joseph Jones, médico del ejército confederado durante la Guerra Civil de Estados Unidos, describió en 1871 una serie de casos de soldados heridos con infecciones graves, rápidamente progresivas y con alta letalidad.[4] En 1883, Alfred Fournier describió la gangrena relámpago del periné[5] y en 1924, Meleney describió 20 casos de fascitis necrosante secundarios a *Streptococcus*[6] y desde 1952 Wilson propuso el término fascitis necrosante, que está vigente hasta el momento.

### Epidemiología

La incidencia es variable de acuerdo con la región geográfica; en Estados Unidos es de 0.4 casos por cada 100,000 personas hasta 7.45 casos por cada 100,000 personas en Tailandia.[7,8]

La fascitis necrosante es más frecuente en hombres, con 50-60% de los casos, con edad promedio de 40-60 años y el sitio afectado generalmente son las extremidades en 70% de los casos.[9]

Es una enfermedad grave con alta mortalidad, entre 6 y 67%[10,11] y se asocia con altos costos hospitalarios de, incluso, 18,000 euros al mes.[12]

### Clasificación

Las infecciones de tejidos blandos pueden clasificarse de distintas maneras como purulentas y no purulentas, necrosantes y no necrosantes, superficiales o profundas, complicadas o no complicadas y como comunitarias o nosocomiales (**Figura 1**).[1]

La fascitis necrosante puede clasificarse en cuatro grupos de acuerdo con la causa: el tipo 1 por infección polimicrobiana, asociada con comorbilidades como diabetes mellitus; tipo 2 por *Streptococcus* o *Staphylococcus*, vinculadas con heridas cutáneas o inyecciones; tipo 3 por infecciones por bacterias gramnegativas, *Clostridioides* o *Vibrio* sp, relacionadas con evolución rápida con alta mortalidad, y el tipo 4 por infección micótica; sin embargo, por la manifestación clínica y evolución, esta última no es aceptada de forma generalizada.[12,13]

De acuerdo con la severidad, puede usarse la clasificación de Eron[14] como:

1. Paciente sano, afebril.
2. Paciente febril, apariencia enferma, con comorbilidades en control.
3. Paciente enfermo de aspecto tóxico (confusión, taquicardia, taquipnea, hipotensión), con comorbilidades descontroladas o con riesgo de perder una extremidad por la infección.
4. Paciente con sepsis, críticamente enfermo, con riesgo de perder la vida.

La clasificación de Eron es una herramienta sencilla de utilizar; sin embargo, se ha descrito la dificultad de establecer parámetros objetivos para definir el descontrol de las comorbilidades, por lo que en 2011, Marwick y colaboradores propusieron una modificación llamada *Standardized Early Warning Score* (SEWS) utilizando

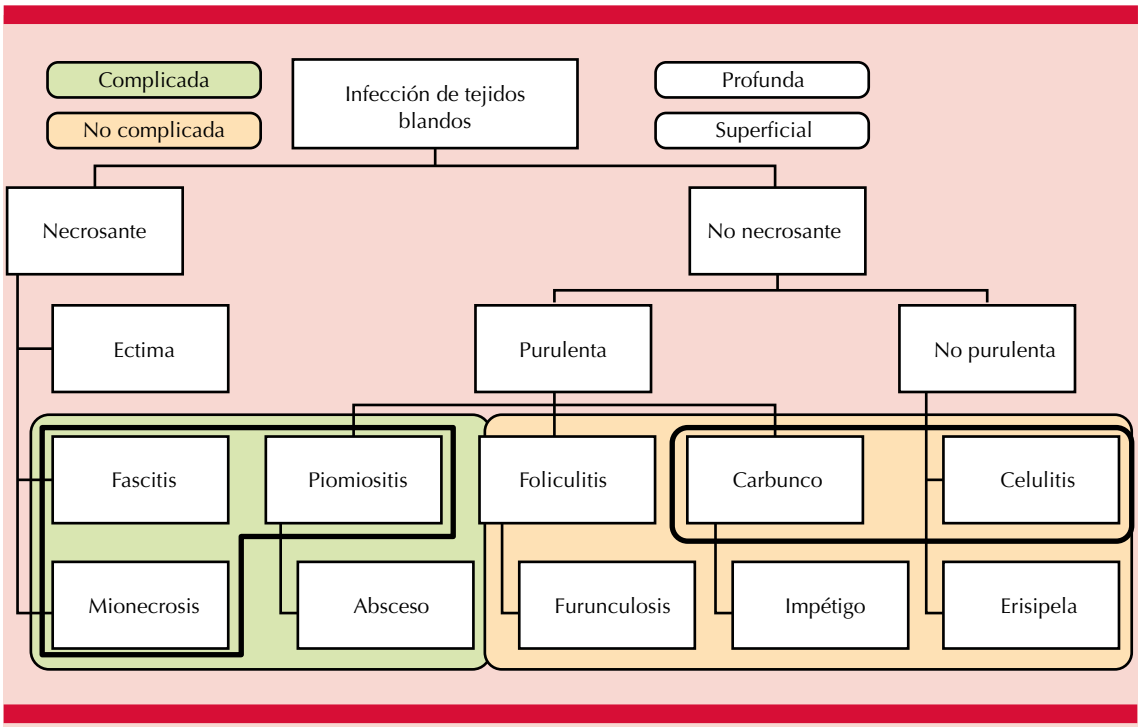



**Figura 1**. Clasificación de las infecciones de tejidos blandos.

un sistema de puntaje basado en diversos parámetros clínicos en el que si el resultado es ≥ 4 puntos se considera grave (**Cuadro 1**).[15,16]

## Causa

El principal agente causal es *Streptococcus pyogenes* seguido de *Staphylococcus aureus* y, entre los gramnegativos, está *Escherichia coli*.[8,17] Existen factores de riesgo que se asocian con distintos patógenos, como la exposición a agua dulce o salada con *Vibrio vulnificus* o *Aeromonas hydrophilia*, mordedura humana con *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum* o *Streptococcus anginosus*, mordedura de gato con *Pasteurella multocida* o *Barnonella henselae*, mordedura de perro con *Pasteurella multocida* o *Capnocytophaga*, pie diabético con infecciones polimicrobianas y por bacterias gramnegativas, uso de drogas intravenosas con *Staphylococcus aureus* y *Clostridioides* sp y en el caso de la gangrena perineal con absceso perirrectal por *Enterobacteriaceae*, *E. coli* y *Bacteroides fragilis*.[18]

**Cuadro 1.** Clasificación de severidad para infecciones de tejidos blandos

| | |
|---|---|
| 1 | Paciente sano, sin comorbilidades, SEWS < 4 puntos |
| 2 | Paciente con comorbilidades, SEWS < 4 puntos |
| 3 | Paciente con sepsis, SEWS < 4 puntos |
| 4 | Paciente con sepsis, SEWS ≥ 4 puntos |

## Patogenia

La fascitis necrosante generalmente inicia después de un traumatismo o solución de la continuidad de la piel con colonización de la herida por cocos grampositivos de la piel que evoluciona a infección de piel con progresión horizontal que permite la extensión de la infec-

ción y la progresión vertical mediante invasión vascular que a través de diversos mecanismos causa trombosis microvascular favoreciendo el sobrecrecimiento bacteriano.[13]

*Streptococcus pyogenes* es el agente más frecuente, tiene distintos factores de virulencia, como la Sda1, una DNasa que degrada las trampas extracelulares de neutrófilos, cápsula de ácido hialurónico que interfiere la opsonización por el complemento, estreptolisina SLO y SLS que lisan fagocitos, ScpA que degrada el factor C5a del complemento, proteína M que evita la opsonización mediada por anticuerpos, proteína M1 y M3 que se unen al fibrinógeno induciendo fuga vascular y trombosis que favorecen el choque tóxico,[19] entre otros mecanismos que favorecen la rápida progresión de la infección, tan rápido como 2 cm/hora e, incluso, 4 $cm^2$ por hora.[4,7]

*Streptococcus* sp produce toxinas, como las estreptolisinas, neumolisinas, que permiten la proliferación en sangre, suilisina con actividad citotóxica contra células epiteliales y fagocitos, β-hemolisina que induce respuesta proinflamatoria del endotelio microvascular, intermedilisinas con actividad citotóxica para células CD59; los superantígenos como SpeA y SSA se asocian con el síndrome de choque tóxico estreptocócico mediante daño endotelial, inducción de síntesis de interleucinas como TNF-α e IL-1, reclutamiento de linfocitos que favorece una respuesta TH1 severa que causa disfunción vascular y estado de choque.[20] El tratamiento con clindamicina ha mostrado reducir la actividad de DNasa Sda1 y estreptolisina O[21] y disminuye la síntesis de exotoxinas producidas por *Streptococcus pyogenes* (**Figura 2**).[22]

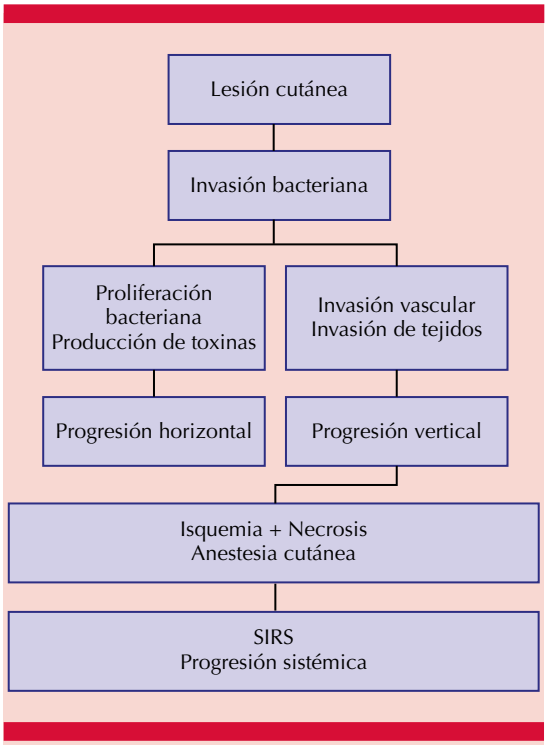



**Figura 2**. Algoritmo de progresión de la fascitis necrosante.

### Factores de riesgo

Las principales comorbilidades asociadas con fascitis necrosante son: diabetes mellitus, alcoholismo, obesidad, inmunosupresión, insuficiencia venosa, insuficiencia hepática o renal, uso de drogas intravenosas y cáncer; los factores precipitantes más frecuentes son: cirugía, procedimientos invasivos menores, traumatismo penetrante, infección cutánea no tratada y quemaduras.[13]

Se han descrito distintos factores predictores de mortalidad que incluyen el sexo femenino, edad > 60 años, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática, lesión renal, hipotensión,[8] gangrena, necrosis cutánea y edema de tejidos blandos,[23] clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos ≥ 3 y déficit de base ≥ 3 mEq/L;[24] los factores de riesgo de reingreso hospitalario son diabetes mellitus, insuficiencia hepática y enfermedad vascular periférica.[25]

### Cuadro clínico

Los síntomas inician con una zona de edema de piel y tejidos blandos, eritema, aumento de temperatura, dolor a la palpación, formación de vesículas y flictenas, crepitación (en 20% de los casos), dolor intenso, necrosis cutánea y síntomas sistémicos, como taquicardia, taquipnea, hipotensión y alteración del estado mental (**Figura 3**).[9,17]

El sitio afectado con más frecuencia son las extremidades inferiores en 50 a 60% de los casos, las extremidades superiores en 15 a 20%, el tronco en 15%, el periné en 10 a 15% y la cabeza en 3 a 5% (**Figura 4**).[17]

### Diagnóstico

El abordaje diagnóstico es complejo porque los síntomas son inespecíficos; sin embargo, los factores de riesgo y el factor desencadenante permiten la orientación diagnóstica.[2] Los síntomas de mayor relevancia clínica son las flictenas hemorrágicas con especificidad de 95%, hipotensión y el dolor desproporcionado.[26]

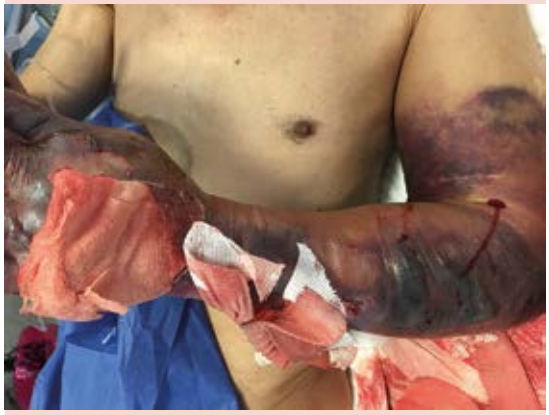


**Figura 3.** Hombre de 52 años con diabetes mellitus, quien sufrió herida con clavo en el tercer dedo de la mano izquierda, con edema y eritema. Evolución a las 24 horas: edema, eritema, flictenas hemorrágicas y crepitación hasta el tercio medio del brazo.
El sitio afectado con mayor frecuencia son las extremidades inferiores en 50-60% de los casos, las extremidades superiores en 15-20%, el tronco en 15%, el periné en 10-15% y la cabeza en 3-5%.[17]

**Figura 4.** Paciente femenina de 45 años, con leucemia linfoblástica aguda en tratamiento con quimioterapia que sufrió caída con traumatismo en el dorso de la nariz. Imagen a las 48 horas posteriores al traumatismo con evidencia de necrosis cutánea.

Se han propuesto diversas herramientas para el diagnóstico, como el *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis* (LRINEC) que incluye parámetros bioquímicos y celulares con valor predictivo positivo de 92% y negativo de 96% con puntaje ≥ 8 puntos,[27,28] o el LRINEC modificado que agrega al LRINEC parámetros clínicos como dolor, fiebre, taquicardia y lesión renal, con sensibilidad de 8% y especificidad de 90%.[29] Se han descrito otras herramientas, como el *Ne-*

*crotizing soft tissue infection Assessment* Score (NAS), que incluye signos vitales y proteína C reactiva, hemoglobina, creatinina y glucosa, con el que un puntaje de 6 puntos tiene sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección necrosante de tejidos blandos de 87.5 y 91.3%, respectivamente; sin embargo, sin diferencia significativa comparada con LRINEC.[30]

Los estudios de imagen que apoyan el diagnóstico de fascitis necrosante incluyen radiografía simple para observar la existencia de gas o afectación ósea; en el ultrasonido de puede identificar el edema de tejidos blandos descrito como patrón empedrado; la tomografía computada sirve para evaluar existencia de gas, colecciones, edema de tejidos blandos, realce de las fascias con el medio de contraste o afectación ósea que puede tener sensibilidad de, incluso, 94%. En la resonancia magnética puede observarse engrosamiento de las fascias > 3 mm, realce con el medio de contraste en secuencia T1, fascias hiperintensas en el T2, con sensibilidad de 100% y especificidad de 86%, por lo que se considera el estudio de imagen de elección (**Figuras 5 a 8**).[13,26,31-34]

El aislamiento microbiológico se logra mediante el cultivo de la herida o del contenido de una flictena, con rendimiento de incluso 90%.[9]

El diagnóstico definitivo es mediante la exploración quirúrgica o la prueba *Bedside fingertest*, que consisten en una incisión en el área afectada bajo anestesia local con exploración digital hasta la fascia, en ambas el objetivo es evidenciar ausencia de sangrado, resistencia a los tejidos, líquido grisáceo fétido de aspecto en *dish-water pus* o pus en lavazas (**Figura 9**).[12,28]

### Tratamiento

Las infecciones de tejidos blandos no complicadas con clasificación de Eron o Marwick de 1 y 2 pueden tratarse de forma ambulatoria en la mayoría de los casos; los casos de categoría 3 pueden ser hospitalizados o ambulatorios y la categoría 4, en la que se encuentra la fascitis necrosante, requiere manejo hospitalario.

**Figura 5.** Radiografía anteroposterior del miembro pélvico izquierdo en la que se observan varias imágenes radiolúcidas sugerentes de aire localizadas en el espesor de las fibras musculares del cuádriceps.

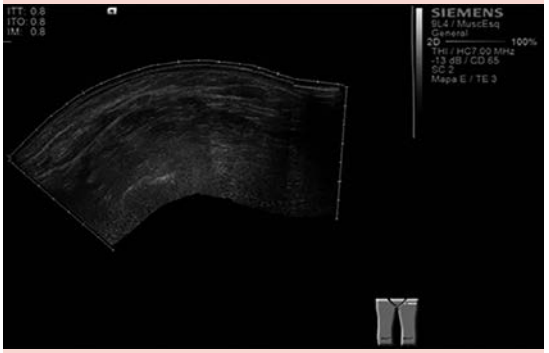



**Figura 6.** Ultrasonido lineal en escala de grises que muestra aumento del grosor y de la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo en relación con proceso inflamatorio.

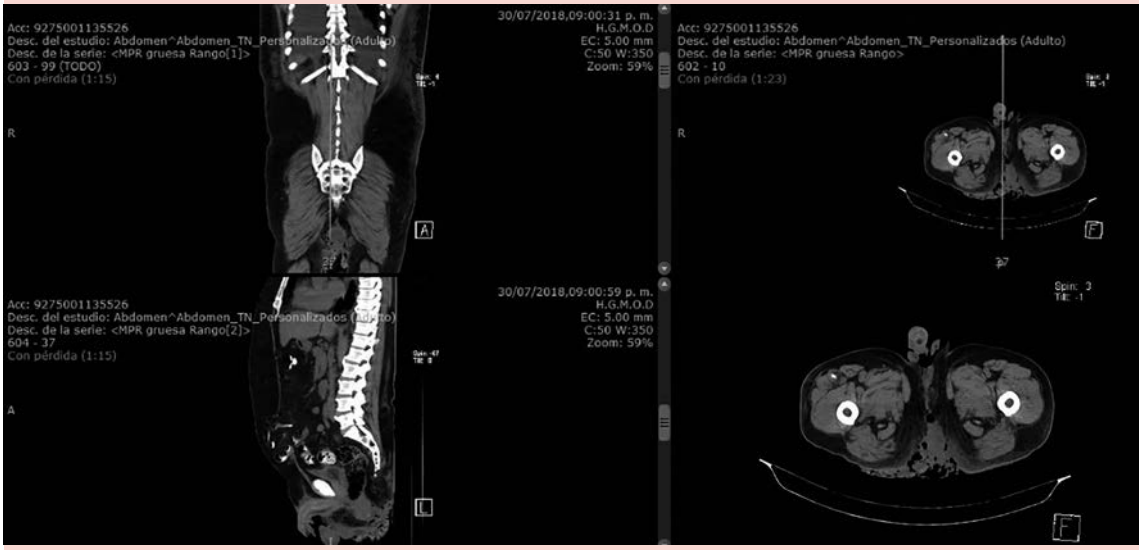



**Figura 7.** Tomografía en corte axial y reconstrucciones sagital y coronal en fase simple con medio de contraste oral en la que se observan en la región perineal múltiples burbujas de aire y aumento de la intensidad de la grasa regional en relación con fascitis necrosante perineal.

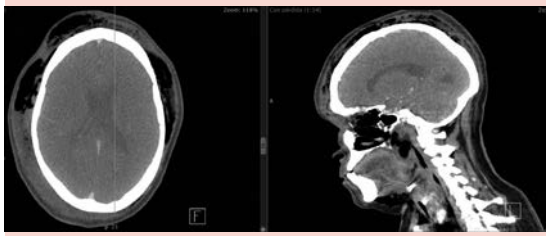


**Figura 8.** Tomografía simple de cráneo en cortes axiales y reconstrucción sagital, con ventana de tejidos blandos en donde se observan múltiples burbujas de aire subgaleal de la región frontal y parietal bilateral, así como aumento de volumen del tejido celular subcutáneo hemisférico derecho.

El tratamiento antimicrobiano va dirigido de acuerdo con el microorganismo del que se sospecha; sin embargo, en la mayoría de los casos el manejo inicial debe ser quirúrgico para el control del foco infeccioso, pues se ha

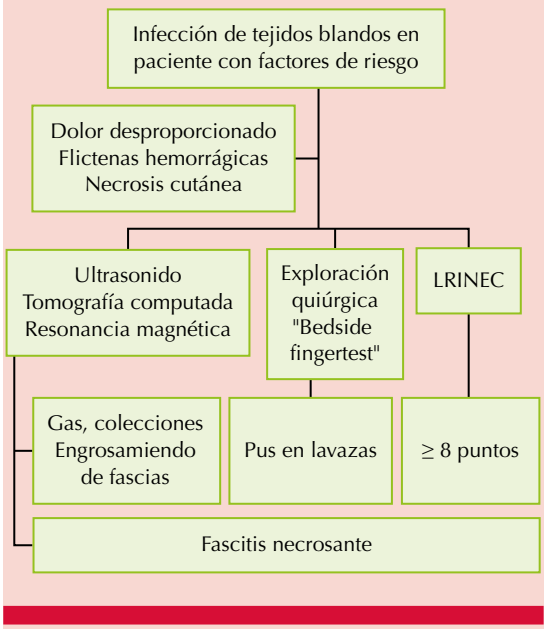



**Figura 9.** Datos y estudios fundamentales para el diagnóstico de la fascitis necrosante.
LRINEC: *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis.*

demostrado que la cirugía temprana se asocia con menor mortalidad.[35] De acuerdo con las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* de 2014, el tratamiento incluye vancomicina y piperacilina-tazobactam en infecciones polimicrobianas, penicilina G y clindamicina en caso de infecciones por *Streptococcus* sp y *Clostridioides*, *Vibrio vulnificus* con doxiciclina y ceftazidima y para tratar *Aeromonas hydrophila,* se indican doxiciclina y ciprofloxacina. La duración del tratamiento de la fascitis necrosante no se ha establecido, a diferencia del de otras infecciones de tejidos blandos en que la duración es entre 5 y 10 días; en caso de fascitis necrosante se establece que el tratamiento antimicrobiano debe administrarse hasta que ya no sea necesario el tratamiento quirúrgico mediante lavado o desbridamiento y que el paciente tenga mejoría clínica y curse afebril por al menos 48 a 72 horas.[36]

Se ha descrito la creación de grupos de trabajo multidisciplinario con intensivistas, dermatólogos, cirujanos, infectólogos, microbiólogos y radiólogos junto con el uso de algoritmos diagnósticos, uso de guías locales de tratamiento antimicrobiano empírico, tratamiento quirúrgico temprano y la reevaluación continua del caso por el equipo médico, lo que permite estandarizar los procesos de atención; sin embargo, hasta el momento no ha demostrado descenso en la mortalidad (**Cuadro 2**).[37]

## CONCLUSIONES

La fascitis necrosante es una enfermedad grave, rápidamente progresiva y de alta mortalidad, es más frecuente en las extremidades en personas con diabetes mellitus e insuficiencia venosa; requiere diagnóstico clínico temprano e identificación de factores de riesgo y del factor

**Cuadro 2.** Características de los agentes etiológicos, comorbilidades y espectro antimicrobiano

| Microorganismo | Comorbilidades | Característica particular | Antimicrobiano |
|---|---|---|---|
| Polimicrobianas | Diabetes mellitus | Asociado con infecciones previas. Administración previa de antimicrobianos | Vancomicina 30 mg/kg al día dividido en 2 dosis + piperacilina-tazobactam 3375 mg intravenosos cada 6 horas<br>Paciente críticamente enfermo o con riesgo de resistencia a múltiples fármacos<br>Vancomicina + imipenem 500 mg vía intravenosa cada 6 horas o meropenem 100 mg vía IV cada 8 horas |
| *Staphylococcus aureus* | Herida cutánea, uso de drogas intravenosas | Administración previa de antimicrobianos<br>Celulitis de repetición asociadas con onicomicosis | Sin factores de riesgo de resistencia a oxacilina<br>Cefazolina 1 g vía IV cada 8 horas<br>En caso de resistencia a oxacilina<br>vancomicina 30 mg/kg al día dividido en 2 dosis + clindamicina 600 a 900 mg cada 8 horas |
| *Streptococcus pyogenes* | Herida cutánea | Evolución rápida a estado de choque<br>Flictenas hemorrágicas | Penicilina G sódica cristalina 2-4 millones de unidades cada 4 a 6 horas + clindamicina 600 a 900 mg cada 8 horas |
| *Clostridioides* sp | Herida cutánea | Flictenas hemorrágicas<br>Líquido fétido | Penicilina G sódica cristalina 2-4 millones de unidades cada 4 a 6 horas + clindamicina 600 a 900 mg cada 8 horas |
| *Vibrio vulnificus* | Herida asociada con contacto con agua | Evolución rápida a estado de choque | Doxiciclina 100 mg cada 12 horas + ceftriaxona 1-2 g intravenoso cada 24 horas |
| *Aeromonas hydrophila* | Herida asociada con contacto con agua | | Doxiciclina 100 mg cada 12 horas + ceftriaxona 1-2 g intravenoso cada 24 horas o ciprofloxacino 500 mg intravenoso cada 12 horas |

precipitante para determinar el posible agente etiológico, pues de esto depende el tratamiento antimicrobiano empírico; sin embargo, el tratamiento quirúrgico temprano es el que se asocia con mejores desenlaces.

## REFERENCIAS


1. Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. Infect Dis Clin North Am 2017;31(3):497-511. DOI: 10.1016/j.idc.2017.05.011
2. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections. N Engl J Med 2017;377(23):2253-65. DOI: 10.1056/NEJMra1600673
3. Hussein QA, Anaya DA. Necrotizing soft tissue infections. Crit Care Clin 2013;29(4):795-806. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.06.001
4. Quirk WF, Sternbach G. Joseph Jones: Infection with flesh eating bacteria. J Emerg Med 1996;14(6):747-53. DOI: 10.1016/s0736-4679(96)00197-7
5. Fournier J. Gangrene Foudroyante de la Verge. Sem Med 1883;3:345. DOI: 10.1007/BF02554904
6. Meleney F. Hemolytic *Streptococcus gangrene*. Arch Surg 1924;9(2):317-64.
7. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, Sotiropoulos D, Kanavidis P, Machairas A. Current Concepts in the Management of Necrotizing Fasciitis. Front Surg 2014;1(September):1-10. DOI: 10.3389/fsurg.2014.00036
8. Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattanakanok K, Patumanond J, Yodluangfun S, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: Risk factors of mortality. Risk Manag Healthc Policy 2015;8:1-7. DOI: 10.2147/RMHP.S77691.
9. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. Br J Surg 2014;101(1):119-25. DOI: 10.1002/bjs.9371
10. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, Pennie RA, Bain JR. Mortality in Patients with Necrotizing Fasciitis. Plast Reconstr Surg 2007;119(6):1803-7. DOI: 10.1097/01.prs.0000259040.71478.27
11. Friederichs J, Torka S, Militz M, Bühren V, Hungerer S. Necrotizing soft tissue infections after injection therapy: Higher mortality and worse outcome compared to other entry mechanisms. J Infect 2015;71(3):312-6. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.05.013
12. Leiblein M, Marzi I, Sander AL, Barker JH, Ebert F, Frank J. Necrotizing fasciitis: treatment concepts and clinical results. Eur J Trauma Emerg Surg [Internet] 2017. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00068-017-0792-8. DOI: 10.1007/s00068-017-0792-8
13. Paz Maya S, Dualde Beltrán D, Lemercier P, Leiva-Salinas C. Necrotizing fasciitis: An urgent diagnosis. Skeletal Radiol 2014;43(5):577-89. DOI: 10.1007/s00256-013-1813-2
14. Eron LJ. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. J Antimicrob Chemother 2003;52(90001):3i–17. DOI: 10.1093/jac/dkg466
15. Marwick C, Broomhall J, McCowan C, Phillips G, Gonzalez-McQuire S, Akhras K, et al. Severity assessment of skin and soft tissue infections: Cohort study of management and outcomes for hospitalized patients. J Antimicrob Chemother 2011;66(2):387-97. DOI: 10.1093/jac/dkq362
16. Cross L. The classification and management of skin and soft tissue infections. Int Emerg Nurs 2013;21(2):84-8. DOI: 10.1016/j.ienj.2012.03.008
17. Wang JM, Lim HK. Necrotizing fasciitis: Eight-year experience and literature review. Brazilian J Infect Dis [Internet] 2014;18(2):137-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.08.003
18. Breyre A, Frazee BW. Skin and Soft Tissue Infections in the Emergency Department. Emerg Med Clin North Am 2018;36(4):723-50. DOI: 10.1016/j.emc.2018.06.005
19. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus. Clin Microbiol Rev 2014;27(2):264-301. DOI: 10.1128/CMR.00101-13
20. Barnett TC, Cole JN, Rivera-Hernandez T, Henningham A, Paton JC, Nizet V, et al. Streptococcal toxins: Role in pathogenesis and disease. Cell Microbiol 2015;17(12):1721-41. DOI: 10.1111/cmi.12531
21. Andreoni F, Zörcher C, Tarnutzer A, Schilcher K, Neff A, Keller N, et al. Clindamycin affects group a streptococcus virulence factors and improves clinical outcome. J Infect Dis 2017;215(2):269-77. DOI: 10.1093/infdis/jiw229
22. Sawai J, Hasegawa T, Kamimura T, Okamoto A, Ohmori D, Nosaka N, et al. Growth phase-dependent effect of clindamycin on production of exoproteins by *Streptococcus pyogenes*. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(2):461-7. doi: 10.1128/AAC.00539-06
23. Chongruksut W, Khamnuan P, Jearwattanakanok K, Patumanond J, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: epidemiology and clinical predictors for amputation. Int J Gen Med 2015;8:195-202. DOI: 10.2147/IJGM.S82999
24. Nawijn F, Verhiel SHWL, Lunn KN, Eberlin KR, Hietbrink F, Chen NC. Factors Associated with Mortality and Amputation Caused by Necrotizing Soft Tissue Infections of the Upper Extremity: A Retrospective Cohort Study. World J Surg [Internet] 2019. Available from: https://doi.org/10.1007/s00268-019-05256-9
25. Raya-Cruz M, Payeras-Cifre A, Ventayol-Aguiló L, Díaz-Antolín P. Factors associated with readmission and mortality in adult patients with skin and soft tissue infections. Int J Dermatol 2019;58(8):916-24. doi: 10.1111/ijd.14390
26. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochwerg B, Kyeremanteng K, Seely AJE, et al. Necrotizing Soft Tissue Infection: Diagnostic Accuracy of Physical Examination, Imaging, and LRINEC Score A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg 2019;269(1):58-65. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002774

27. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med 2004;32(7):1535-41. DOI: 10.1097/01.ccm.0000129486.35458.7d

28. Goldstein EJC, Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing Soft-Tissue Infection: Diagnosis and Management. Clin Infect Dis 2007;44(5):705-10. DOI: 10.1086/511638

29. Borschitz T, Schlicht S, Siegel E, Hanke E, Von Stebut E. Improvement of a clinical score for necrotizing fasciitis: "Pain out of proportion" and high CRP levels aid the diagnosis. PLoS One 2015;10(7):1-13. DOI: 10.1371/journal.pone.0132775

30. Harasawa T, Kawai-kowase K. Accurate and quick predictor of necrotizing soft tissue infection: Usefulness of the LRINEC score and NSTI assessment score. J Infect Chemother [Internet] 2019. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.007

31. Hayeri MR, Ziai P, Shehata ML, Teytelboym OM, Huang BK. Soft-Tissue Infections and Their Imaging Mimics: From Cellulitis to Necrotizing Fasciitis. RadioGraphics 2016;36(6):1888-910. 0068 DOI: 10.1148/rg.2016160068

32. Malghem J, Lecouvet FE, Omoumi P, Maldague BE, Vande Berg BC. Necrotizing fasciitis: Contribution and limitations of diagnostic imaging. Joint Bone Spine 2013;80(2):146-54. DOI: 10.1016/j.jbspin.2012.08.009

33. Simpfendorfer CS. Radiologic Approach to Musculoskeletal Infections. Infect Dis Clin North Am 2017;31(2):299-324. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.004

34. Ali SZ, Srinivasan S, Peh WCG. MRI in necrotizing fasciitis of the extremities. Br J Radiol 2014;87(1033):1-6. DOI: 10.1259/bjr.20130560

35. Hadeed G, Smith J, O'Keeffe T, Kulvatunyou N, Wynne J, Joseph B, et al. Early surgical intervention and its impact on patients presenting with necrotizing soft tissue infections: A single academic center experience. J Emerg Trauma Shock 2016;9(1):22-7. doi: 10.4103/0974-2700.173868

36. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG WJ. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014;59(2):e10-52. doi: 10.1093/cid/ciu444

37. Urbina T, Hua C, Sbidian E, Bosc R, Tomberli F, Lepeule R, et al. Impact of a multidisciplinary care bundle for necrotizing skin and soft tissue infections: a retrospective cohort study. Ann Intensive Care 2019;9(1). doi: 10.1186/s13613-019-0598-4

Dermatología
Revista mexicana

# Algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico del carcinoma basocelular

## *Algorithm of decisions for the surgical management of basal cell carcinoma.*

Yuriko Calderón-Ponce de León,[1] Sonia Torres-González,[1] Armando Medina-Bojórquez[2]

**Resumen**

El carcinoma basocelular representa más de 70% de cáncer de piel de acuerdo con datos nacionales e internacionales. Es una neoplasia diagnosticada y en la mayoría de los casos tratada por el dermatólogo, ya sea mediante cirugía o en casos muy seleccionados, mediante alternativas no quirúrgicas. La escisión estándar es el tratamiento de elección en la población mexicana y el dermatólogo debe estar familiarizado con un algoritmo estandarizado de tratamiento para el abordaje del carcinoma basocelular de riesgo bajo y alto, para disminuir el riesgo de recidivas y la morbilidad. En este artículo se propone un algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico del carcinoma basocelular de acuerdo con la evidencia de la bibliografía que facilite al dermatólogo la toma de decisiones para el manejo integral del paciente. Se revisaron las guías NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), así como bibliografía nacional del manejo de carcinoma basocelular del 4 al 8 de noviembre de 2019. Se organizó la información y se elaboró un algoritmo de decisiones para el manejo en colaboración con expertos. El riesgo relativo de recurrencia de carcinoma basocelular es variable, es de 8.3 veces en extirpaciones incompletas hechas por dermatólogos y ese riesgo se incrementa en intervenciones realizadas por médicos no dermatólogos. Es fundamental estar familiarizado con un algoritmo que facilite la toma de decisiones para el tratamiento quirúrgico del carcinoma basocelular.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma basocelular; cáncer de piel; algoritmo.

***Abstract***

*Basal cell carcinoma represents more than 70% of skin cancer according to national and international data. It represents a neoplasm that must be diagnosed, and in most cases treated by the dermatologist, either by surgery or in very selected cases by non-surgical alternatives. Wide excision is the treatment of choice in the Mexican population, and the dermatologist should be familiar with a standardized treatment algorithm of low- and high-risk basal cell carcinoma to reduce the risk of recurrence and morbidity. This review proposes an algorithm for the management of basal cell carcinoma according to the evidence of the literature and to facilitate the decision of the dermatologist for the integral management of the patient. The Guides NCCN (National Comprehensive Cancer Network) and bibliography on the management of basal cell carcinoma were reviewed (November 4th to 8th, 2019); the information was processed and an algorithm was developed for management. The relative risk of recurrence of basal cell carcinoma is variable, being 8.3 times in incomplete excisions performed by dermatologists and this risk is increased in interventions performed by non-dermatologist doctors. It is essential to be familiar with an algorithm that facilitates decision making for the treatment of basal cell carcinoma.*

***KEYWORDS:*** *Basal cell carcinoma; Skin cancer; Algorithm.*

[1] Dermatóloga y dermatooncóloga.
[2] Jefe de la Clínica de Dermato-Oncología.
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

**Recibido:** enero 2020

**Aceptado:** marzo 2020

**Correspondencia**
Yuriko Calderón Ponce de León
yuriko--@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Calderón-Ponce de León Y, Torres-González S, Medina-Bojórquez A. Algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico del carcinoma basocelular. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 456-461.

## ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular representa más de 70% del cáncer de piel de acuerdo con datos nacionales e internacionales. Su incidencia se ha incrementado exponencialmente en las últimas décadas y ocurre cada vez a edad más temprana. Es bien conocido su bajo potencial metastásico en 0.0028-0.55%, pero en formas de alto riesgo es localmente invasivo y destructivo; a pesar de la baja mortalidad que representa, es una enfermedad incapacitante y deformante, cuyo pronóstico empeora si el diagnóstico se establece tardíamente.[1,2]

Es una neoplasia que debe diagnosticarla y tratarla adecuadamente el dermatólogo, ya sea mediante cirugía o, en casos muy seleccionados en los que esta opción de tratamiento esté contraindicada, mediante otras alternativas no quirúrgicas.

Debido a que la topografía más habitual ocurre en áreas fotoexpuestas como la cara, particularmente en la nariz en todas sus subunidades cosméticas, es importante reconocer desde el inicio del diagnóstico cuál será el abordaje más conveniente para cada paciente, para así ofrecer un tratamiento óptimo y disminuir la probabilidad de futuras recidivas, que se reportan en porcentaje variable.[2-5]

Es igualmente importante reconocer desde un inicio si se trata de un tumor de riesgo alto o bajo, o si se trata de un paciente en riesgo alto o bajo, porque esto guiará las decisiones terapéuticas y proporcionará un pronóstico más acertado (**Cuadro 1**).[5,6]

Un carcinoma basocelular de bajo riesgo es aquel tumor que tiene sus bordes bien definidos, que no es recidivante, que no ha recibido tratamientos previos, como radioterapia, que mide menos de 2 cm en un área de bajo riesgo, o menos de 10 mm en un área de riesgo moderado o menos de 6 mm en un área de riesgo alto. En términos histopatológicos, un carcinoma basocelular de bajo riesgo estará formado por los subtipos histológicos de: sólido, adenoide, quístico y superficial.

Cuadro 1. Riesgo de recurrencia de carcinoma basocelular de riesgo bajo y alto

| | Bajo riesgo | Alto riesgo |
|---|---|---|
| Tipo histológico | Sólido, adenoide, quístico, superficial | Infiltrante, esclerodermiforme, micronodular<br>Invasión perineural |
| Morfología | Tumoral, superficial | Esclerodermiforme, cicatricial y formas especiales. Formas ulceradas |
| Topografía | Tronco y extremidades | Cabeza y cuello, perinasal, periocular, auricular |
| Tamaño | < 2 cm | > 2 cm |
| Paciente | Inmunocompetente<br>> 50 años | Inmunodeprimido<br>< 40 años |

Asimismo, un carcinoma basocelular de riesgo alto es el que cumple con las características contrarias de un carcinoma basocelular de riesgo bajo: bordes mal definidos, mide más de 2 cm en un área de riesgo bajo, más de 10 mm en un área de riesgo mediano y más de 6 mm en un área de riesgo alto; es recidivante, ha recibido previamente tratamientos médicos, quirúrgicos o ambos. En términos histopatológicos, está constituido por los subtipos histológicos: infiltrante, esclerodermiforme, micronodular.[6]

Las guías de NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) indican en el algoritmo de tratamiento que ante un carcinoma basocelular de bajo riesgo el tratamiento puede realizarse con curetaje o electrodesecación (con excepción de áreas con vello corporal) o escisión estándar con margen de 4 mm prefiriendo en la reconstruc-

ción este orden de técnicas: cierre por segunda intención, cierre directo o injerto. Si a pesar de la escisión los márgenes son positivos, debe reintervenirse mediante cirugía micrográfica de Mohs cuando sea posible, de lo contrario, se elige la cirugía convencional; finalmente, en los casos en los que no sea posible realizar cirugía, debe derivarse al paciente a recibir tratamiento con radioterapia.[7]

Bassas y su grupo reportan que el riesgo relativo de que queden márgenes afectados posterior a la extirpación de un carcinoma basocelular es 3.8 veces mayor si el cirujano no es dermatólogo. Esto se debe a que el dermatólogo realiza la correcta identificación macroscópica de los márgenes tumorales, que muchas veces son sutiles, y al conocimiento del comportamiento clínico de esta neoplasia.[8]

En México, son pocos los centros especializados en cirugía micrográfica de Mohs y debido a los recursos que requiere su práctica, no es accesible económicamente para la mayoría de los pacientes, por ello, la escisión estándar es el tratamiento de elección en la población mexicana y el dermatólogo debe estar familiarizado con un algoritmo estandarizado de tratamiento para el abordaje del carcinoma basocelular que se ajuste a los recursos de los centros de salud.[9]

El objetivo de este estudio es proponer un algoritmo de decisiones para el manejo quirúrgico de carcinoma basocelular de acuerdo con la evidencia de la bibliografía que pueda ser estandarizado en nuestro medio y que facilite al dermatólogo el manejo integral del paciente.

## MÉTODO

Estudio en el que se tomó como base la evidencia contenida en las guías NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), así como bibliografía nacional publicada acerca del manejo y riesgo de recurrencia de carcinoma basocelular (del 4 al 8 de noviembre de 2019), se procesó la información y se organizó en un algoritmo de decisiones en colaboración con expertos en el tema.

## RESULTADOS

Proponemos el algoritmo de tratamiento mostrado en la **Figura 1.**

Ante el diagnóstico clínico de carcinoma basocelular debe confirmarse el diagnóstico histopatológico, para lo cual debe tomarse una biopsia; ésta puede ser incisional si la neoplasia es grande o si se encuentra en un área anatómica que no permita su escisión completa con margen de al menos 3 mm, o puede ser una biopsia por escisión si el área anatómica y el tamaño de la neoplasia lo permiten (en un tumor menor de 20 mm, bien definido, porque un margen quirúrgico de 3 mm erradica 85% de los casos).[10] Una vez verificado el resultado histopatológico, debemos decidir el tratamiento siguiente de acuerdo con el resultado histopatológico; en estirpes de bajo riesgo, y si los márgenes se encuentran libres de neoplasia, se opta por vigilancia estrecha; en caso de que los márgenes sean positivos de neoplasia, debemos buscar datos de actividad tumoral y factores de riesgo de recurrencia. Si lo anterior se corrobora, es decir, existen datos de actividad tumoral o existe alto riesgo de recurrencia, se opta por reintervenir quirúrgicamente la lesión con ampliación de márgenes, de lo contrario, podemos elegir la vigilancia estrecha porque se ha demostrado que ante una reintervención inmediata sobre márgenes positivos, en el nuevo estudio histopatológico sólo se encontrará la neoplasia en 33% de los casos en estirpes no agresivas.[11,12]

En el caso de que se haga una biopsia por escisión, se espera el resultado histopatológico y se repite la misma secuencia de decisiones que en el caso de la biopsia incisional, en el caso de

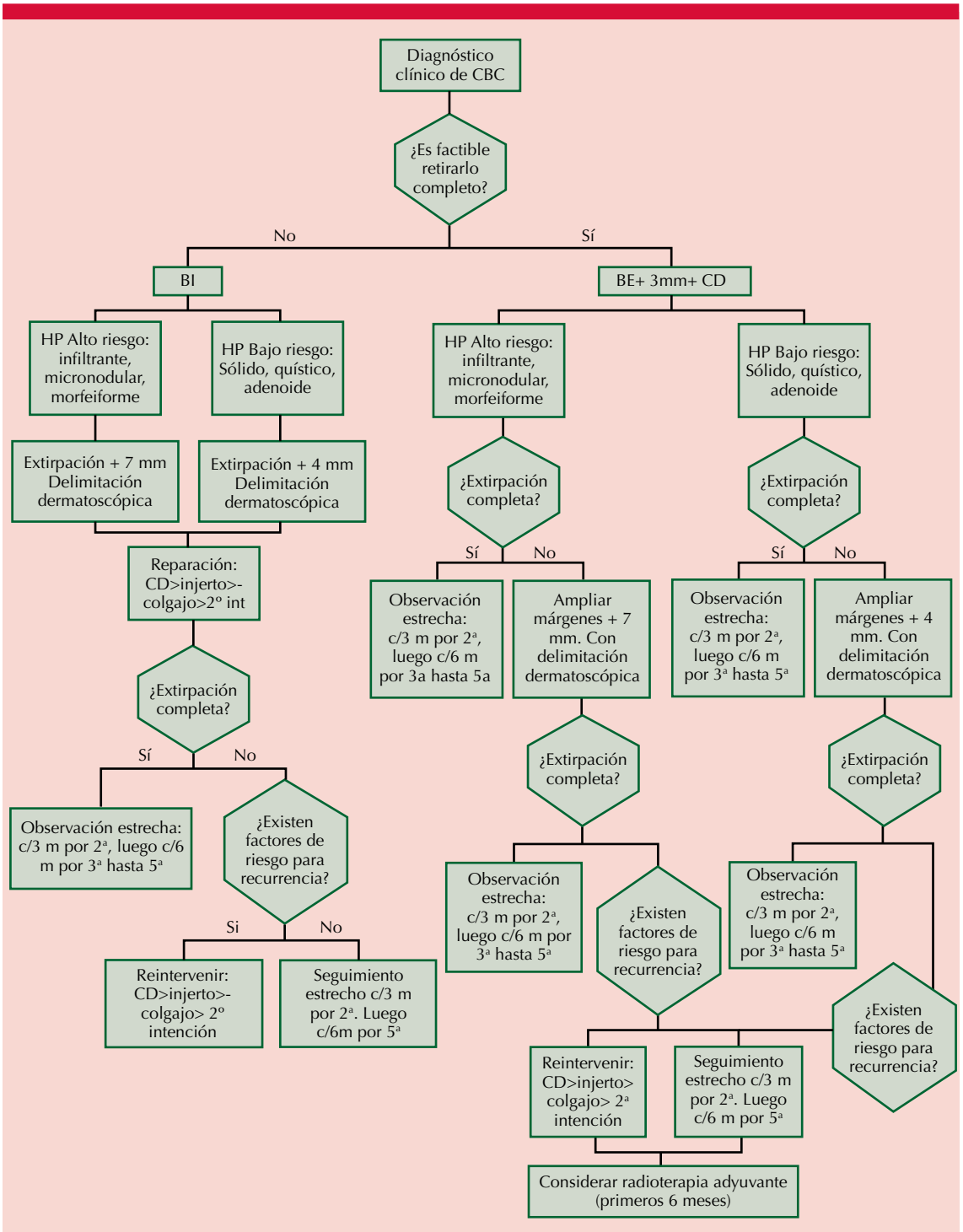



**Figura 1**. Algoritmo de decisiones para el tratamiento del carcinoma basocelular (CBC).

que la extirpación sea completa en una lesión de riesgo alto, se vigila al paciente estrechamente para la detección de nuevas neoplasias o futuras recidivas. En el caso de que la extirpación sea incompleta, deben ampliarse los márgenes de la lesión 7 mm en sus 360 grados delimitando cuidadosamente con dermatoscopio con luz polarizada las áreas de eritema que sugieran infiltración neoplásica. Nuevamente esperamos el resultado histopatológico y en caso de que la extirpación sea completa, se vigila estrechamente al paciente; por otra parte, si la extirpación resulta incompleta a pesar del margen de seguridad, debe considerarse si existen factores de riesgo de recurrencia; en caso de existir, se aconseja reintervenir lo más temprano posible o, si las condiciones no lo permiten, debe derivarse al paciente para recibir tratamiento coadyuvante con radioterapia.

La misma secuencia de decisiones se repetirá en caso de resultado histopatológico de bajo riesgo, a diferencia de que los márgenes de ampliación son de 4 mm.

La vigilancia se recomienda cada tres a seis meses durante los primeros dos años y posteriormente cada seis meses a un año durante los primeros cinco años, porque en este periodo ocurre hasta 75% de las recurrencias.[11]

## DISCUSIÓN

Vidal y colaboradores reportan un riesgo relativo de recurrencia de carcinoma basocelular en extirpaciones incompletas de 8.3 ($p = 0.026$) durante un seguimiento de cinco años, el riesgo es incluso mayor si el cirujano tratante no es dermatólogo. Se han hecho intentos previos de algoritmos diagnósticos que faciliten la toma de decisiones para el tratamiento del carcinoma basocelular. En México no contamos con un algoritmo estandarizado en las instituciones de salud que se dedican al tratamiento de esta enfermedad. Lo anterior alerta al dermatólogo para considerar todos los aspectos que puedan tener repercusión de pronóstico en el manejo de cada caso en particular.[13]

## CONCLUSIONES

Sugerimos este algoritmo diagnóstico para facilitar la toma de decisiones en el tratamiento del carcinoma basocelular y así proporcionar un tratamiento óptimo, con disminución del riesgo de recidivas.

## REFERENCIAS

1. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma : scholarly review. Br J Dermatol 2017;1-14. doi: 10.1111/bjd.15321
2. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán L, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. Dermatologia Rev Mex 2012;56(1):30-7.
3. Michigan R, Medina I, Martínez JG, Villanueva C. Recidiva de carcinoma basocelular, experiencia en pacientes tratados quirúrgicamente. Rev Odontológica Mex 2007;11(3):145-9.
4. Cortés-Peralta EC, Garza-Rodríguez V, Vázquez-Martínez OT, Gutiérrez-Villarreal IM, Ocampo-Candiani J. Cirugía micrográfica de Mohs: 27 años de experiencia en el Noreste de México. Cir Cir 2017;85(4):279-83. http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.022
5. Telfer NR, Volver GB y col. Guía para el manejo del carcinoma basocelular. Br J Dermatol. 2008;159:35-48.
6. López M PP, Pasquali P. Manejo de carcinoma basocelular de alto riesgo. Dermatología Venez 2006;44(3):2006.
7. Bichakjian CK, Aasi SZ, Andersen JS, Blitzbau R, Bowen GM CP et al. Basal cell skin cancer. National Comprehensive Cancer Network. (2019). Basal Cell Skin Cancer (version 1.2019). 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf
8. Bassas P, Hilari H, Bodet D, Serra M, García-patos FEK V. Evaluación de los márgenes quirúrgicos del carcinoma basocelular según la especialidad del cirujano. Actas dermosifiliográficas [Internet] 2013;104(2):133-40. http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.06.001
9. Marini M. Algoritmo del tratamiento del carcinoma basocelular. Act Ter Dermatol 2007;2007;30:120-1.

10. Alcalá PD, García AD, Torres GS, Trejo AJ, Medina BA CH. Elección de márgenes quirúrgicos para el tratamiento de carcinoma basocelular. Dermatol Rev Mex 2015;59(4):294-302.
11. Lara F, De Melo GLE RS. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. An Bras Dermatol 2017;92(1):58-62. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174867
12. Kiely JR, Patel AJK. A retrospective study of 694 basal cell carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. J Plast Reconstr Aesthetic Surg [Internet] 2019;4(23):1-8. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.06.002
13. Vidal-Flores AA, Alcalá-Pérez D, Torres-González S, Morales MA, Marmolejo-Chavira M, et al. Recurrencia de carcinoma basocelular en extirpaciones incompletas. Dermatol Rev Mex 2019;63(6):547-53.

**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."

Dermatología
Revista mexicana

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

**Mazzetti A, Moro L, Gerloni M, Cartwright M. Pharmacokinetic profile, safety, and tolerability of clascoterone (cortexolone 17-alpha propionate, CB-03-01) topical cream, 1% in subjects with acne vulgaris: An open-label phase 2a study (*Eficacia de clascoterona crema 1% tópica en pacientes con acné facial, estudio fase 2a*). J Drugs Dermatol 2019 Jun 1;18(6):563**

**Antecedentes:** La clascoterona es el primer antiandrógeno tópico que actúa como un inhibidor competitivo del receptor de andrógenos debido a que tiene una estructura química similar a la dihidrotestosterona, que es hidrolizada por una esterasa plasmática inmediatamente a su metabolito inactivo: cartexolona.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de distintas dosis de clascoterona crema de forma tópica durante 12 semanas en pacientes con acné facial.

**Material y métodos:** Estudio realizado en 13 centros de Italia donde se incluyeron pacientes de 12 o más años con acné moderado a severo determinado por la escala de evaluación global de investigadores (IGA) y con un número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias superior a 20.

**Resultados:** Se seleccionaron 363 pacientes de los que 304 completaron el estudio y se distribuyeron al azar en cinco grupos con la finalidad de comparar la clascoterona crema a 0.1, 0.5 y 1% cada 12 horas, a 1% cada 24 horas y vehículo cada 12 o 24 horas, respectivamente. Se encontró significación estadística en los pacientes con clascoterona crema 1% cada 12 horas con falla al tratamiento en 91.4% de los pacientes a la semana 12 y con disminución relativa del número de lesiones.

**Limitaciones:** No se menciona qué tratamiento concomitante tuvieron los pacientes y los resultados entre las distintas presentaciones son discordantes.

**Conclusiones:** La clascoterona crema a 0.1, 0.5 y 1% tiene eficacia cuestionable en el tratamiento de acné moderado-severo. Sin embargo, su aplicación en otros padecimientos, como alopecia androgenética, continúa siendo prometedora.

*Samantha Cruz-Meza*

**Abd-Elazim NE, Yassa HA, Mahran AM. Microdermabrasion and topical tacrolimus: A novel combination therapy of vitiligo (*Microdermoabrasión y tacrolimus tópico: una nueva combinación terapéutica en vitiligo*). J Cosmetic Dermatol 2019. Doi: 10.1111/jocd.13193**

**Antecedentes:** El vitíligo es la hipomelanosis más común, la etiopatogenia de la enfermedad aún se desconoce por lo que existen múltiples tratamientos de los que ninguno es totalmente efectivo.

**Objetivo:** Explorar la eficacia y seguridad de la combinación de MDA + tacrolimus (0.03%) tópico como un nuevo abordaje terapéutico para pacientes con vitíligo vulgar estable.

**Material y método:** Estudio realizado en un centro dermatológico de Egipto; se seleccionaron hombres y mujeres de 6 a 60 años con vitíligo

vulgar estable. Se tomaron tres manchas de características similares en un mismo segmento, se distribuyeron al azar con la finalidad de que una tuviera tratamiento con tacrolimus ungüento 0.03% cada 24 horas durante 3 meses (lesión A); la combinación de microdermoabrasiones (MDA) hasta ocasionar eritema sobre la mancha de forma mensual con aplicación inmediata de tacrolimus ungüento 0.03% con aplicación subsecuente cada 24 horas durante 3 meses (lesión B), en comparación con placebo donde se aplicó petrolato cada 24 horas sobre la lesión durante tres meses. Se valoró mensualmente a los pacientes con medición de las lesiones de forma transversal y longitudinal por un observador que desconocía el tratamiento previo del paciente, así como toma de fotografías que fueron evaluadas por dos dermatólogos. La respuesta al tratamiento se midió con el porcentaje de disminución del VASI (*The Vitiligo Global Assessment Scale*) y del área ($cm^2$) de la lesión, así como el grado de repigmentación en las fotografías y la satisfacción del paciente al finalizar el estudio.

**Resultados:** Se evaluaron 35 pacientes de los que 75% eran mujeres. Los pacientes con MDA y tacrolimus ungüento 0.03% mostraron disminución significativa del VASI, el área de las lesiones y la mayoría de los pacientes obtuvo el máximo grado de satisfacción. Se observó que las lesiones con más de cuatro años de evolución tuvieron menor grado de repigmentación, así como las lesiones en los codos y los dedos, mientras que la cara tuvo muy buena respuesta. No se obtuvieron eventos adversos significativos, únicamente la sensación ardorosa en 12% de los pacientes sometidos a MDA y eritema persistente en 6% de estos pacientes y en 3% de los pacientes tratados únicamente con tacrolimus en ungüento a 0.03%.

**Limitaciones:** Número de pacientes, estudio unicéntrico.

**Conclusiones:** El tratamiento del vitíligo vulgar estable con MDA+ tacrolimus en ungüento a 0.03% cada 24 horas representa una opción terapéutica novedosa, aparentemente segura y efectiva.

*Samantha Cruz-Meza*

**Igelman S, Kurta AO, et al. Off-label use of dupilumab for pediatric patients with atopic dermatitis: A multicenter retrospective review (*Uso no aprobado de dupilumab en pacientes con dermatitis atópica: estudio multicéntrico retrospectivo*). J Am Acad Dermatol. 2020 Feb;82(2):407-411. doi: 10.1016/j.jaad.2019.10.010**

**Antecedentes:** El dupilumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado que inhibe la subunidad alfa del receptor de la interleucina 4 aprobado en 2017 para el tratamiento de dermatitis atópica moderada-grave del adulto y en 2019 en mayores de 12 años. La dermatitis atópica es la principal enfermedad inflamatoria crónica de la piel en los niños, pero la dosis óptima y el tiempo de administración no se han esclarecido.

**Objetivo:** Analizar la administración de dupilumab en niños con dermatitis atópica (DA).

**Material y método:** Estudio retrospectivo realizado en 8 centros dermatológicos por dermatólogos pediatras certificados en pacientes con dermatitis atópica moderada-severa desde el nacimiento hasta los 17 años de edad tratados con dupilumab de marzo de 2017 a marzo de 2019. Se consideró la escala global del investigador (IGA) como base para determinar la respuesta terapéutica.

**Resultados:** Se incluyeron 124 pacientes (43% mujeres, 57% hombres) con al menos una prescripción de dupilumab con seguimiento promedio

de 9 meses (1-19 meses) y edad de inicio al tratamiento de 13 ± 3.9 años en tratamiento previo con: antihistamínicos sedantes (81.5%) y no sedantes (70.2%), corticoesteroide sistémico (66.1%), metotrexato (66.1%), ciclosporina (42.7%), micofenolato de mofetilo (9.7%), inmunoglobulina intravenosa (10.5%), azatioprina (9.7%). Los pacientes tenían distintas comorbilidades atópicas: alergia alimentaria (73.4%), rinitis alérgica (66.1), asma (63.7%), urticaria (29%), conjuntivitis (26.6%), esofagitis eosinofílica (8.9%), así como comorbilidades psiquiátricas, como trastorno por déficit de atención (12.9%), ansiedad-depresión, entre otros (23.4%). En 80.2% de los pacientes se aplicó una dosis de impregnación con media de 8.7 mg/kg (4-15.5 ± 2.6), la dosis de mantenimiento se prescribió cada dos semanas en todos los pacientes a dosis media de 5.1 mg/kg/dosis (2-15.3 ± 2.2); en los pacientes de 6-11 años se obtuvo media de 6.4 mg/kg ($p < 0.001$). El 73% de los pacientes recibió una dosis de mantenimiento de 300 mg, misma dosis que en adultos y 88% una dosis de impregnación de 150 mg y mostraron mejoría en el IgA similar, con solo un caso de falta de respuesta a dupilumab después de seis meses de administración. Al igual que en estudios previamente reportados se encontró la conjuntivitis como efecto adverso más frecuente y se reportó mejoría clínica en las comorbilidades psiquiátricas y alivio rápido de moluscos y verrugas resistentes a tratamiento.

**Conclusiones:** El dupilumab tiene dos presentaciones comerciales: 300 mg/2 mL y 200 mg/1.1 mL en jeringas precargadas, se recomienda una dosis de impregnación en mayores de 12 años de 600 mg y 200 mg, dependiendo de si tienen peso mayor o menor a 60 kg, respectivamente, seguida de una dosis de mantenimiento de 300 y 200 mg, respectivamente. Se requieren más estudios para establecer la dosis adecuada en menores de 12 años con peso menor a 60 kg.

*Samantha Cruz-Meza*

**Reich A, Kwiatkowska D, Pacan P. Delusions of parasitosis: an update (*Delirio de parasitosis: actualización*) Dermatol Ther (Heidelb) 2019;9:631-638. doi: 10.1007/s13555-019-00324-3**

El delirio de parasitosis o síndrome de Ekbom es una enfermedad psiquiátrica infrecuente, en la que los pacientes, generalmente mujeres, insisten en tener insectos o bichos en la piel.

Puede manifestarse como una alteración primaria o ser secundario a un padecimiento psiquiátrico u orgánico, como demencia, esquizofrenia, fobias, hipotiroidismo, deficiencia de vitamina $B_{12}$, entre otras.

Se manifiesta principalmente con prurito y puede estar acompañada de hormigueo e, incluso, dolor. En la piel podemos encontrar escoriaciones y huellas de rascado.

Los pacientes se convencen a sí mismos y tratan de convencer a los demás, guardando en bolsas o frascos los supuestos parásitos, que son escamas, pequeños fragmentos de piel, basuras o pelo.

La fisiopatología no está completamente clara; sin embargo, se cree que hay aumento en las concentraciones de dopamina por defecto del transportador en el núcleo estriado.

Es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial y descartar una real infestación parasitaria, así como causas sistémicas de prurito.

El inicio del tratamiento psicológico y farmacológico es todo un reto por los estigmas que existen hacia la enfermedad psiquiátrica. El tratamiento farmacológico consiste en antipsicóticos porque pueden ayudar a disminuir las alucinaciones controlando las concentraciones altas de dopamina. La risperidona y olanzapina, antipsicóticos de segunda generación, son

la primera línea de tratamiento, por ser mejor tolerados y con menos efectos adversos. Si hay sospecha de mal apego, puede optarse por antipsicóticos de depósito.

La relación médico-paciente es la clave del éxito del tratamiento, el médico debe hacerle entender al paciente que los fármacos son para disminuir la ansiedad y el prurito y no para tratar un problema mental, por ello, los dermatólogos suelen tener mayor aceptación.

Por último, es importante no tratar de convencer a los pacientes de que están mal, sino guiarlos para que lleven una terapia cognitivo-conductual como complemento a su tratamiento.

*María Fernanda Roca-Santana*

**Diongue K, Boye A, Bre´ chard L, et al. Dermatophytic mycetoma of the scalp due to an atypical strain of *Microsporum audouinii* identified by MALDI-TOF MS and ITS sequencing (*Micetoma dermatofítico del cuero cabelludo secundario a una especie atípica de* Microsporum audouinii *identificada por MALDI-TOF MS y secuenciación ITS*). J Mycol Méd 2019;185-188. doi: 10.1016/j.mycmed.2019.03.001**

El micetoma es un síndrome caracterizado por una infección crónica en el que un hongo o un actinomiceto de origen exógeno produce granos. Se manifiesta por tumefacción, deformación y fístulas. La localización más frecuente es en las extremidades y es raro encontrarlo en la cabeza, donde el tratamiento debe iniciarse de inmediato para evitar altas tasas de mortalidad.

Se trata de una paciente de 25 años de edad, originaria de Tivaouane, Senegal, quien manifestó tumefacción de 13 años de evolución en la región occipital del cuero cabelludo. Tenía secreción purulenta con granos amarillos-marrones y un área alopécica alrededor de la lesión.

En el microscopio se observaron hifas con ramificaciones (cadenas de clamidosporas), macroconidios que surgían de las hifas y clamidosporas septadas y en el cultivo crecieron colonias filamentosas después de cinco días de incubación, específicamente se aisló la especie *Microsporum audouinii* a través de espectrometría de masas (MALDI-TOF MS). El reporte histopatológico mostró una masa fúngica rodeada de necrosis y células epiteliales gigantes con infiltrado granulomatoso.

A la paciente se le prescribió tratamiento con terbinafina oral (250 mg/día) y se continuó durante tres meses con regresión de las lesiones pero persistencia de la supuración.

El micetoma dermatofítico del cuero cabelludo por *M. adudouinii* es poco frecuente. Los dermatofitos son casi exclusivos de la capa superficial de la epidermis, confinado al estrato córneo, por lo que la formación de abscesos y úlceras es casi extraordinaria.

Hasta la fecha, Senegal es el país con mayor número de reportes de casos de micetoma dermatofitico.

*M. audouinii* es identificado por tener colonias macroscópicas aplanadas, de color gris-blanquecino o amarillo marrón, de aspecto filamentoso. Es raro encontrar macro y microconidias y, cuando están presentes, simulan a las de *M. canis*, pero son más alargadas; sin embargo, para identificar la especie es necesario el uso de otras técnicas, como espectometría de masas.

*María Fernanda Roca-Santana*

**Ashack K, Kuritza V, Visconti M, et al. Dermatologic sequelae associated with radiation therapy (*Secuelas dermatológicas asociadas con el tratamiento con radioterapia*). Am J**

**Clin Dermatol 2020 https://doi.org/10.1007/s40257-020-00519-x**

La radioterapia se prescribe en el tratamiento de queloides, carcinomas cutáneos, así como de neoplasias en órganos sólidos. Hoy día la radioterapia prescrita es altamente penetrable, reduciendo la toxicidad en capas superficiales como la piel y el tejido celular subcutáneo; sin embargo, aún siguen observándose manifestaciones de este tratamiento. El daño en la piel es proporcional a la dosis acumulada, la técnica y factores predisponentes, como obesidad, enfermedades del tejido conectivo, VIH y tabaquismo. La radiación absorbida se mide en gray (Gy), que es la unidad requerida para depositar un Joule de energía en un kilogramo de peso.

La dermatitis postradiación es el efecto adverso cutáneo más frecuente, puede ser aguda o crónica. Se asocia con el daño directo de las células madre en la capa basal de la epidermis, así como de los fibroblastos y células endoteliales en la dermis. Se divide en cuatro grados según la NIH, la dermatitis postradiación aguda puede manifestarse dentro de las siguientes dos semanas. El grado 1 con eritema y descamación, el grado 2 con parches, daño a la glándula sebácea y pérdida del pelo, el grado 3 con mayor extensión y el grado 4 con necrosis y úlceras. La mejor evidencia de tratamiento es con esteroides tópicos, pero puede ayudar la humectación, el lavado con agua y jabón neutro, así como uso de ropa con seda o nailon.

La dermatitis crónica se manifiesta con dosis acumuladas más altas (> 40-45 Gy). Se observa atrofia, edema, despigmentación, telangiectasias, úlceras, necrosis y fibrosis. Tiene mayor efecto en el rango de movilidad, así como deterioro en la calidad de vida. El mecanismo es por la sobreexpresión de factores de crecimiento, como TGF-β con proliferación de fibroblastos y colágeno. La úlcera es secundaria a altas dosis de radioterapia; sin embargo, aumenta la morbilidad por el dolor, el efecto cosmético y el alto riesgo de infección. La primera línea de tratamiento incluye esteroides tópicos, aloe vera y antibióticos.

La radiación es un factor de riesgo de cáncer de piel no melanocítico, el carcinoma basocelular es más prevalente que el escamoso. Por esta razón los pacientes deben considerarse en alto riesgo y un examen dermatológico de rutina es lo indicado. Como tratamiento debe hacerse la cirugía de Mohs con márgenes quirúrgicos extensos (> 4 mm), así como opciones tópicas, como 5-flourouracilo.

El angiosarcoma es poco frecuente, es secundario al daño al ADN y la inactivación de p53 y amplificación del oncogén MYC. Su extensión es multifocal y la localización más común es el tronco (mamas), el abdomen y las extremidades. El pronóstico de estos pacientes es malo, no responden a quimioterapia y su pronóstico se basa en la detección temprana para la resección quirúrgica en estadios tempranos.

La morfea es rara, puede parecerse a la dermatitis crónica, carcinoma recurrente o celulitis; sin embargo, la histología indica fibrosis y fibroblastos atípicos. Como opciones de tratamiento existe tacrolimus y esteroides de alta potencia, fototerapia y en casos resistentes metotrexato o esteroides orales. El pénfigo ampollar se distingue por ampollas con autoanticuerpos contra desmogleína. La radiación genera liberación de antígenos por apoptosis de queratinocitos, altera las concentraciones de metaloproteinasas (MMP-9) y los factores de crecimiento endotelial y vascular. Se observan depósitos granulares de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica y el tratamiento consiste en esteroides tópicos y sistémicos, micofenolato o azatioprina. Podemos encontrar linfangioma circunscrito, paniculitis pseudoescleromatosa, histiocitosis

de Langerhans, eritema multiforme y granuloma xantogranulomatoso.

Los pacientes que reciben radioterapia deben llevar un seguimiento por un equipo multidisciplinario con especial insistencia en proporcionar cuidados generales de la piel, como protector solar y vigilancia estricta ante cualquier cambio que manifiesten.

*María Fernanda Roca-Santana*

**Gupta AK, Stec N, Bamimore MA, Foley KA, Shear NH, Piguet V. The efficacy and safety of pulse *vs* continuous therapy for dermatophyte toenail onychomycosis (*Eficacia y seguridad de la terapia en pulsos* versus *terapia continua contra onicomicosis por dermatofitos en las uñas de los pies*). JEADV 2020;34:580-588. doi: 10.1111/jdv.16101**

**Introducción:** La onicomicosis es la afección ungueal más prevalente en el mundo. Es una infección fúngica causada predominantemente por hongos dermatofitos, que se manifiesta en términos clínicos mediante cambios en la coloración, engrosamiento ungueal y onicólisis. En algunos casos el tratamiento resulta desafiante, especialmente en poblaciones con padecimientos que alteran la inmunidad y situaciones ambientales que predisponen recurrencias de la enfermedad.

La meta principal del tratamiento es lograr la erradicación del microorganismo y la recuperación de una uña sana. De esta forma, se considera curación micológica al estudio directo negativo mediante hidróxido de potasio (KOH) y cultivo negativo, mientras que la curación completa hace referencia a una uña limpia en su totalidad, en adición a la curación micológica. Entre los fármacos más efectivos para tratar la onicomicosis están los antifúngicos orales terbinafina, itraconazol y fluconazol, que pueden prescribirse en regímenes continuos durante varias semanas o en pulsos intermitentes a dosis más altas.

**Objetivo y metodología:** El objetivo de este artículo es determinar la efectividad y seguridad de los tratamientos vía oral en sus modalidades de administración continua *versus* pulsos, con base en una revisión sistemática y metanálisis. Los tratamientos elegidos incluyeron: terbinafina 250 mg/día durante 12, 16 y 24 semanas; terbinafina 500 mg durante una semana por un mes en tres pulsos; itraconazol 400 mg/día durante una semana por mes en 3 o 4 pulsos; itraconazol 200 mg/día por 12 semanas y fluconazol 150, 300 o 450 mg una vez por semana durante 9-12 meses.

**Resultados:** Los tratamientos más efectivos comparados con placebo fueron terbinafina continua 250 mg por 24 y 16 semanas. En cuanto a la seguridad, no se encontraron diferencias significativas entre la administración de terbinafina en pulsos o en dosis continuas ni en ambos regímenes de itraconazol. Todos los fármacos en sus dosis en pulsos o continuas mostraron lograr curación micológica similar y no mostraron diferencias entre ellos. Sin embargo, la administración continua de terbinafina 250 mg por 24 semanas mostró curación micológica mayor (95.9%), seguida de terbinafina continua 250 mg por 16 semanas (70.7%) y finalmente terbinafina continua 250 mg por 12 semanas (67.4%).

**Discusión:** Esta revisión sistemática demostró que todos los antifúngicos orales producen curación micológica mayor que placebo y que no existen diferencias significativas en cuanto a la seguridad de los tres fármacos, pues todos tienen alta efectividad para la curación completa al finalizar los regímenes en ambas modalidades.

**Conclusión:** En la práctica ninguna terapia ni continua ni en pulsos es necesariamente mejor que otra, porque todas logran la curación

micológica. Se especula que la administración de dosis continuas permite una concentración mantenida del fármaco durante el periodo sin tratamiento, disminuyendo la formación de hifas, misma situación que sucede con los tratamientos continuos. Además, resulta indispensable que los pacientes corten sus uñas para disminuir manualmente la cantidad de hongos en las uñas y evitar que existan recidivas.

*Alejandra Angulo-Rodríguez*

**Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, et al. Trichoscopy of *Tinea capitis*: A systematic review (*Tricoscopia de tiña de la cabeza: revisión sistemática*). Dermatol Ther (Heidelb) 2020;10:43-52. doi: 10.1007/s13555-019-00350-1**

**Introducción:** La tiña de la cabeza es una infección fúngica también conocida como dermatofitosis de la cabeza, principalmente causada por los géneros *Microsporum* y *Trichopyton*; su prevalencia ha ido aumentando durante las últimas décadas. Esta infección se observa en niños, principalmente de tres a siete años, aunque existen algunos casos excepcionales en adultos jóvenes o ancianos.

Se caracteriza clínicamente por la pérdida de pelo, descamación, zonas de pseudoalpecia y en algunos casos inflamación y pústulas. Aunque el examen micológico siga siendo el patrón de referencia para el diagnóstico, la tricoscopia puede ayudar a llegar al diagnóstico correcto de manera rápida y no invasiva.

**Metodología:** Se realizó una revisión de la bibliografía en PubMed, Scopus y EBSCO de los hallazgos tricoscópicos de tiña de la cabeza; se ocuparon los términos "tiña de la cabeza" combinado con "tricoscopia", "dermatoscopia" "videodermatoscopia". Con base en los resultados de estudios originales, se analizó la frecuencia de los hallazgos tricoscópicos.

**Resultados:** Los hallazgos más característicos encontrados fueron pelos en coma en (51%), pelos en sacacorcho (32%), pelos en código Morse (22%), pelos en zigzag (21%), pelos flexionados (27%) y pelos en bloque (10%). En las tiñas de la cabeza por *Trichophyton* los pelos en sacacorcho representaron el hallazgos más frecuentes en 55%, a diferencia de las tiñas causadas por *Microsporum* con 10%. Otros hallazgos incidentales, aunque no característicos de tiña de la cabeza, fueron pelos rotos (57%), puntos negros (34%), escamas peripilares (59%) y escama difusa (89%).

**Conclusión:** Los patrones tricoscópicos en tiña de la cabeza son suficientes para establecer un diagnóstico y tratamiento inicial mientras se obtienen los resultados de los cultivos. La tricoscopia en tiña de la cabeza puede usarse para distinguir el agente etiológico.

*Eder R Juárez-Durán*

**Shen XC, Dai XN, Xie ZM, Li P, et al. A case of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* successfully treated by oral itraconazole together with terbinafine (*Un caso de cromoblastomicosis causado por* Fonsecaea pedrosoi *tratado de manera exitosa con itrazonazol oral y terbinafina*). Dermatol Ther (Heidelb) 2020;10(2):321-327. doi: 10.1007/s13555-020-00358-y**

**Antecedentes:** La cromoblastomicosis es una micosis por implantación de evolución progresiva, crónica y generalmente resistente al tratamiento, sobre todo en casos moderados a graves.

**Objetivo:** Describir un caso de cromoblastomicosis por *F. pedrosoi* tratado con itraconazol y terbinafina.

**Caso clínico:** Masculino de 56 años, procedente del sur de China, quien manifestó 18 meses posterior a una herida una placa eritematosa en la parte interna del tobillo izquierdo, con crecimiento progresivo, dolor a la palpación, ulceración y exudado central. En tinción PAS no se observaron cuerpos escleróticos. En el cultivo se aislaron colonias negras, aterciopeladas, identificadas como *F. pedrosoi* mediante la amplificación del gen 18S rARN. Se determinó sensibilidad antifúngica observando las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias (MIC): anfotericina 1 µg/mL, intraconazol 0.25 µg/mL, terbinafina 1 µg/mL. Inicialmente el paciente fue tratado durante 8 semanas con itraconazol 200 mg/día sin alivio del dolor. Se modificó el esquema a terbinafina 250-500 mg cada 24 horas y doxiciclina 100 mg cada 12 horas, con disminución progresiva del tamaño de la lesión hasta la remisión después de siete meses de tratamiento, sin efectos secundarios.

**Conclusión:** A pesar de que las pruebas de susceptibilidad antifúngica mostraron menor MIC para intraconazol en comparación con terbinafina, esta última fue necesaria para tratar la lesión, por lo que las pruebas de susceptibilidad *in vitro* no siempre predicen los resultados clínicos.

*Karla Ximena León-Lara*

**Pereira MA, Freitas RJ, Nascimento SB, Pantaleão L, Vilar EG. Sporotrichosis: A clinicopathologic study of 89 consecutive cases, literature review, and new insights about their differential diagnosis (*Esporotricosis. Estudio clínico-patológico de 89 casos consecutivos, revisión de la bibliografía y nuevas percepciones en el diagnóstico diferencial*). Am J Dermatopathol 2020; [online]. doi: 10.1097/DAD.0000000000001617**

**Antecedentes:** La esporotricosis es una micosis profunda, endémica de áreas tropicales/subtropicales, con manifestación clínica variada, así como varios diagnósticos diferenciales.

**Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes diagnosticados con esporotricosis.

**Material y método:** Estudio transversal, retrospectivo, observacional. Se analizaron las características clínico-patológicas y epidemiológicas de pacientes con esporotricosis, registrados de 2009 a 2017 en el servicio de Dermatopatología de un hospital universitario de Río de Janeiro, Brasil.

**Resultados:** De los 175 pacientes con sospecha clínica de esporotricosis, el diagnóstico se confirmó por cultivo en 86 (49.1%), en 39 (22.3%) casos se reportó proceso inflamatorio granulomatoso crónico de origen no identificado y en 5 (2.9%) carcinomas de células escamosas. Se observó incremento en el número de casos de 156% al comparar el primer trienio con el último. Del total de confirmados, 60 (69.7%) eran mujeres con edad media de aparición de 46 años. La enfermedad afectó las extremidades superiores en 52 casos (60.5%) y en solo 5 muestras (12.5%) la tinción (PAS o Grocott) fue positiva para estructuras fúngicas.

**Conclusión:** En Río de Janeiro la esporotricosis es una enfermedad que se ha incrementado en años recientes, con predominio en mujeres. El diagnóstico diferencial incluye una amplia gama de enfermedades, incluidos los carcinomas de células escamosas. Aún queda sin diagnóstico 22% de los casos sospechosos de esporotricosis.

*Karla Ximena León-Lara*

Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 470-472.

Dermatología
Revista mexicana

# Sífilis en el arte

## *Syphilis in the art.*

Adriana Zamudio-Martínez, Gabriela Zamudio-Martínez

**Figura 1**. Francisco de Goya (1746-1828). *Las viejas* (1820). Óleo sobre tela. 181 x 125 cm. Palacio de Bellas Artes de Lille, Francia.

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

**Correspondencia**
Adriana Zamudio Martínez
adriana.zama@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Zamudio-Martínez A, Zamudio-Martínez G. Sífilis en el arte. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 470-472.

Francisco de Goya (1746-1828 dC) fue un gran exponente del romanticismo español y pintor de la corte real, que en sus más de 700 pinturas retrató la naturaleza humana, las desgracias de la guerra, las carencias del pueblo español y numerosas enfermedades, incluidas las que él padecía.[1]

En el cuadro titulado *Las viejas*, también conocido como *El tiempo* se observan tres extrañas figuras: en primer plano dos mujeres ancianas y un hombre detrás de ellas. La figura central, y la más importante, representa una mujer elegantemente vestida y ataviada en finas joyas, se puede suponer que se trata de una mujer de la aristocracia por la flecha en sus cabellos, muy al estilo de la reina María Luisa,[2] como el mismo Francisco de Goya la retrataba *(La familia de Carlos IV,* 1800). Al lado de esta mujer se encuentra otro personaje, de tez más oscura, ojos hundidos y nariz deformada que sostiene un espejo que en la parte posterior tiene la frase "¿Qué tal?". Detrás de estos dos personajes femeninos hay un hombre anciano con alas que sostiene una escoba a modo de hoz: el dios Cronos para los griegos, Saturno para los romanos, ampliamente retratado por Goya, que representa el inclemente paso del tiempo.

Son bastante notorios en las mujeres de este lienzo sus rostros demacrados y su extrema delgadez, casi cadavérica. Al analizar con detenimiento podemos encontrar datos clínicos sugerentes de una sífilis congénita: el personaje de tez oscura tiene una depresión de la raíz nasal por destrucción ósea y cartilaginosa: una nariz en silla de montar, característica tardía de esta infección, además de marcada hipoplasia maxilar superior en ambas mujeres.[3] El rostro de la mujer morena muestra unos incisivos con muescas verticales profundas, principal característica de los incisivos descritos por Sir Jonathan Hutchinson en 1858.[4]

Pareciera que la propia enfermedad esculpe a los que la padecen, otorgándoles llamativas características y estigmas que se convirtieron en un tema recurrente en el arte de los siglos XV, XVI y XVII cuando la enfermedad se extendió como epidemia en Europa, inicialmente y por coincidencia de fechas, se atribuyó a los indígenas de la recién descubierta América; sin embargo, esta enfermedad se conoce desde la antigüedad[5] y recibió su nombre por un poeta y cirujano italiano: Girolamo Fracastoro, que en su obra, originalmente escrita en latín, *Syphilis sive morbus gallicus*, cuenta la historia del pastor Sífilus cuidador de los rebaños del rey Alcithous, un importante personaje de la mitología griega. El pastor se molestó con los dioses griegos porque éstos dejaban al rebaño sin comida para pastar, por lo que dejó de adorarlos y en su lugar adoró al rey. Como castigo por sus actos el pastor y el reino entero fueron castigados por el dios Apolo con una terrible enfermedad llamada sífilis. En este poema el tratamiento fue otorgado por los dioses Juno y Tello que, tras numerosos sacrificios humanos, incluido el propio pastor, entregaron al reino el árbol del guayaco (*Guaiacum officinale*), ampliamente utilizado como tratamiento en esa época.[6,7]

Existen numerosos escritos, pinturas e ilustraciones donde la sífilis se muestra como el tema principal, sobre todo por el tabú que envolvía a la enfermedad, ampliamente relacionada con la promiscuidad, la prostitución y la decadencia. La sífilis antiguamente era una enfermedad en extremo severa, relacionada con gran número de muertes y hasta el siglo XX sin una cura efectiva. Todas las naciones que en su momento tuvieron epidemias de la enfermedad culparon a los países vecinos o enemigos por lo que es conocida como *la enfermedad francesa*, *enfermedad polaca*, *enfermedad cristiana*, entre otros nombres xenófobos, por lo que a lo largo de la historia padecer sífilis puso un estigma no solo sobre el enfermo, sino sobre naciones enteras.

Actualmente, y gracias a la penicilina y programas de prevención, la sífilis es fácilmente curable y rara vez evoluciona a cuadros severos como los antiguamente retratados por medio del arte.

## REFERENCIAS


1. Guijarro Castro C. La influencia de la enfermedad neurológica de Goya en su cambio de estilo pictórico. Neursci Hist 2013;1(1):12-20.
2. Laguna Enrique ME. El Museo Nacional de Bellas Artes de la Habana y la colección de retratos de la Pintura Española del siglo XIX. 1ª ed. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, 2013;594 -595.
3. Vargas-Pérez K, Mena-Cedillos C, Toledo-Bahena M, Valencia A. Sífilis congénita, la gran simuladora. Dermatol Rev Mex 2014;58:40-47.
4. Torres Salazar JF, Rodriguez Ortega D. Signos dentales de la sífilis congénita. Revista ADM 2017;74(6):286-292.
5. Topolanski R. El arte y la medicina. Capítulo 8: Las infecciones y otras enfermedades. Sindicado médico de Uruguay. Montevideo, 2004;415-486.
6. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. J Med Life. 2014;7(1):4-10.
7. Waugh MA. Role played by Italy in the history of syphilis. Br J Vener Dis 1982;58:92-95. doi: 10.1136/sti.58.2.92

Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 473-475.

Dermatología
Revista mexicana

# Oliverio Welsh Lozano. 17 de diciembre de 1939-17 de marzo de 2020

## *Oliverio Welsh Lozano, December 17th, 1939-March 17th, 2020.*

Minerva Gómez-Flores

**Figura 1**. Dr. Oliverio Welsh Lozano.

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

**Correspondencia**
Minerva Gómez Flores
minervagomezmx@yahoo.com.mx

**Este artículo debe citarse como**
Gómez-Flores M. Oliverio Welsh Lozano. 17 de diciembre de 1939-17 de marzo de 2020. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 473-475.

Don Oliverio nació en Montemorelos, Nuevo León, fue el mayor de cinco hermanos, todos varones. A muy temprana edad quedó huérfano de padre, lo que obligó a la familia a luchar por la subsistencia y el estudio arduo.

Estudió en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León de 1956 a 1962, terminando con uno de los primeros lugares de su generación.

Estudió un año Patología Clínica, antes de ganar una beca para estudiar un año Medicina Interna y tres de la residencia en Dermatología en Ann Arbor, Michigan, durante la cual también destacó.

Regresó a Monterrey en el decenio de 1970, donde inició una exitosa consulta privada y su pasión por la academia e investigación lo llevó de regreso a la Facultad de Medicina, a la que acudió hasta el último día que le fue posible.

Durante cinco décadas ocupó cargos como subdirector de pregrado, subdirector de posgrado e investigación, jefe del Departamento de Dermatología y profesor emérito activo.

Su paso por la Facultad de Medicina estuvo marcado por sus contribuciones académicas: bajo su jefatura continuó la labor del Dr. Juventino González Benavides en la procuración de un Departamento de Dermatología a la vanguardia en los aspectos docentes, tecnológicos y asistenciales, asegurando la formación de especialistas del más alto nivel, conformando un grupo de profesores e invitados expertos en los diferentes temas. En 1998 fundó el Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria en el Servicio de Dermatología, iniciando una de las líneas que hasta el día de hoy da frutos nacionales e internacionales en el estudio de los micetomas.

Cuando fungió como Subdirector de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina y del Hospital Universitario de la UANL, implementó una serie de procesos organizacionales que formaron las bases de lo que actualmente está vigente, inició los programas del doctorado en Medicina y los congresos de investigación.

Investigador nato, durante toda su vida buscaba responder preguntas científicas mediante el método adecuado, culminó con su Doctorado en Medicina en 1990, logrando la distinción de *Magna Cum Laude*.

Como profesor siempre dio lo mejor de su conocimiento a todo aquel que como alumno o colega se cruzara en su camino, con su bonhomía y alegría características.

Sus contribuciones en la medicina son incontables: más de 300 conferencias nacionales e internacionales, más de 100 artículos publicados en revistas de impacto, 30 capítulos de libros, director y codirector de múltiples tesis de especialización, maestría y doctorado, así como revisor de revistas como *J Am Acad Dermatol*, *Int J Dermatol*, *J Amer Med Assoc*, *Clinics in Dermatology* y todas las mexicanas y fue editor de *Dermatología Rev Mex* hasta su fallecimiento. Podemos resaltar sus trabajos en enfermedades como lepra y micetomas, cuyos tratamientos se administran actualmente contra estas afecciones. Formó parte del grupo internacional que logró que la OMS reconociera a los micetomas enfermedades huérfanas.

Fue miembro de la Asociación Americana de Dermatología, de la Academia Mexicana de Dermatología, de la Academia Europea de Dermatología, de la Sociedad Internacional de Dermatología y de la Sociedad Internacional de Investigación en Dermatología, entre otras.

Fue presidente y consejero del Consejo Mexicano de Dermatología, miembro de la Academia Nacional de Medicina y miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III.

Dueño de un carácter afable, empático, lector incansable no solo de medicina, tenía siempre una conversación interesante, enriquecedora y de sabios consejos.

Siempre a la vanguardia en todas las áreas de la dermatología, le interesaban las enfermedades huérfanas, como la lepra y los micetomas, que afectan principalmente a la población menos favorecida económicamente y sus investigaciones y tratamientos son aplicados en todo el mundo.

En vida recibió múltiples reconocimientos, desde sociedades locales, como la de Nuevo León, del estado de Nuevo León, y nacionales, como la Academia Mexicana de Dermatología. Fue nombrado Maestro de la Dermatología por el CILAD, recibió el reconocimiento de la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas. El curso de Micología de la UNAM del año pasado llevó su nombre y en 2018 recibió de manos del Presidente de la República el Premio Miguel Otero Arce por sus contribuciones científicas de trascendencia internacional (**Figura 2**).

**Figura 2**. El Dr. Oliverio Welsh Lozano, profesor emérito de la Facultad de Medicina de la UANL recibiendo el Premio Nacional Miguel Otero y Arce por sus aportaciones en el área de la salud a beneficio de la sociedad.

**Figura 3**. Ceremonia de entrega del Premio Nacional Miguel Otero y Arce.

Con su esposa Esperanza formó una numerosa familia de cinco hijos y diez nietos, todos ellos excelentes personas, por quienes sentía gran amor y orgullo. Su hija Esperanza heredó la estafeta dermatológica de su padre y lo ha hecho con temple y preparación académica de alto nivel.

Su gran legado y ejemplo perdurarán por muchas generaciones.

Descanse en paz Dr. Oliverio.
Con admiración y respeto
Minerva Gómez Flores

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 476-478.

Dermatología
Revista mexicana

# Células del folículo piloso en el tratamiento del vitíligo estable

## *Hair follicle cells in the treatment of stable vitiligo.*

Sandra Martínez-Pizarro

Sr. Editor:

El vitíligo es una enfermedad en la que se produce disfunción de los melanocitos, lo que provoca la desaparición, por placas limitadas, de la pigmentación de la piel. Genera importante efecto psicosocial en los pacientes que lo sufren. Aunque hay muchas opciones de tratamiento, el resultado suele ser insatisfactorio. En los estudios científicos de los últimos años se ha propuesto el trasplante de células del folículo piloso para tratar a pacientes con vitíligo estable.[1]

En el estudio de Shi y su grupo,[2] realizado en 2019 se analizó la eficacia del trasplante de células autólogas del folículo piloso en el vitíligo estable. Veintiséis pacientes resistentes a las terapias convencionales se sometieron a tratamiento con células autólogas trasplantadas de folículo piloso. La mayor parte de la repigmentación en las áreas de vitíligo apareció dentro de las ocho semanas posteriores al trasplante. La repigmentación temprana de la piel no fue uniforme y parecía más repigmentada que la piel normal circundante. Con el paso del tiempo, la repigmentación se hizo más evidente y coincidió con el color de la piel alrededor de la lesión. La mayor parte de la pigmentación ocurrió como patrón difuso y no se localizó alrededor de los folículos pilosos. De los 26 pacientes, 9 (34.6%) lograron una repigmentación excelente, 13 (50%) tuvieron repigmentación buena, 3 (11.5%) regular y uno (3.9%) deficiente. Durante la visita de seguimiento al año, no se observó un crecimiento excesivo de vello en las áreas receptoras y no hubo formación de cicatrices ni úlceras en las áreas donantes o receptoras. Los resultados mostraron que este tratamiento es un método simple y

Departamento de Consultas externas, Hospital Comarcal de Huércal Overa, España.

**Recibido:** febrero 2020
**Aceptado:** marzo 2020

**Correspondencia**
Sandra Martínez Pizarro
mpsandrita@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Martínez-Pizarro S. Células del folículo piloso en el tratamiento del vitíligo estable. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 476-478.

efectivo en pacientes con vitíligo estable. Los folículos pilosos (especialmente la vaina externa de la raíz) albergan muchos melanocitos con potencial y capacidad proliferativa.

En el estudio de Kumar y su grupo,[3] realizado en 2018, se examinó la eficacia de la vaina de la raíz externa folicular extraída no cultivada de 25 pacientes con vitíligo estable. Se extrajeron 50 folículos del cuero cabelludo occipital y se incubaron con ácido tripsina-etilendiaminotetraacético para separar las células de la vaina de la raíz externa. La suspensión celular se filtró y se centrifugó para obtener un sedimento celular, que se resuspendió y se aplicó al área del receptor. A los 6 meses, la repigmentación media fue de 52 ± 25.1% y se observó más de 75% de repigmentación en 8 de 25 (32%) pacientes. El porcentaje medio de viabilidad celular fue de 80 ± 17.2%. La infección del sitio receptor se observó en 4 de 25 (16%) pacientes y falta de coincidencia de color en 11 de 25 pacientes (44%). Los autores concluyeron que esta técnica es una terapia mínimamente invasiva útil para el tratamiento del vitíligo estable.

En el estudio de Shah y colaboradores,[4] realizado en 2016, se exploró la eficacia del trasplante de células de la vaina de la raíz externa del folículo piloso de 25 pacientes con vitíligo estable. Las células de la vaina de la raíz externa se extrajeron por tripsinización. La solución se trasplantó sobre el sitio receptor y se aplicó vendaje a presión. La repigmentación media fue de 80.15 ± 22.9% con excelente repigmentación (90-100%) en 60% de los pacientes. Este método resultó seguro, efectivo y más simple que otros métodos que implican el cultivo celular y requieren configuración de laboratorio, pero la selección de pacientes es decisiva para el éxito del resultado.

En el estudio de Mohamed-Mohamed y su grupo,[5] realizado en 2017, se comparó la eficacia del trasplante de células del folículo piloso y el mini-injerto perforado en el tratamiento del vitíligo estable en 32 pacientes. Se dividió un parche único de cada paciente en dos mitades: una mitad se trató con un injerto por punción, mientras que la otra mitad se trató con trasplante folicular. Los resultados mostraron que el injerto perforado es más efectivo que el injerto folicular en el tratamiento del vitíligo estable; sin embargo, el trasplante folicular es cosméticamente mejor, por lo que se recomienda más en las áreas expuestas, como la cara.

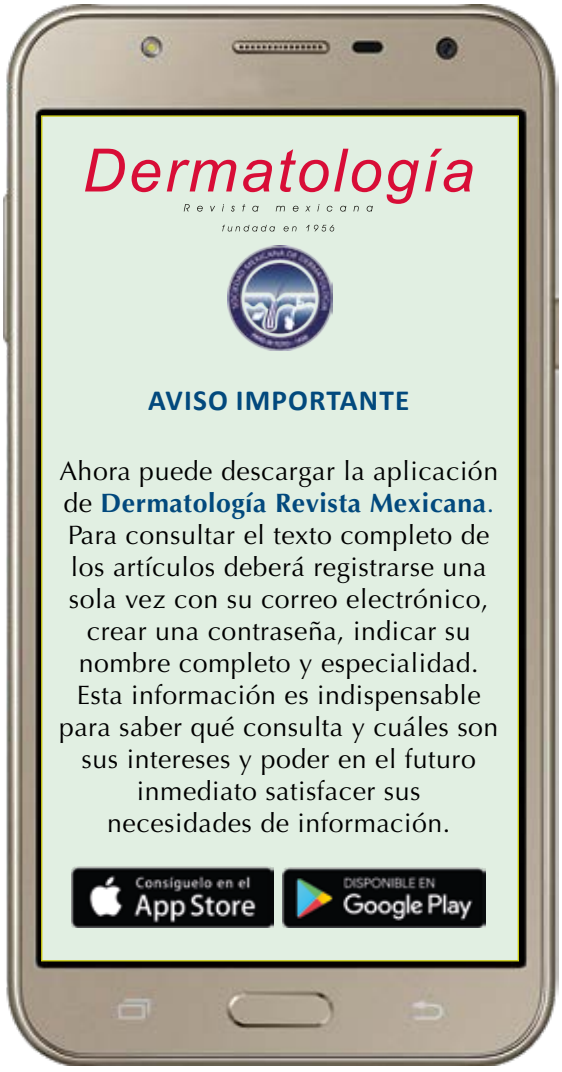
Tras analizar los estudios científicos expuestos anteriormente de los últimos años realizados en diversos países, puede observarse el potencial que ofrecen las células del folículo piloso en el tratamiento del vitíligo estable. Este tratamiento puede mejorar la repigmentación y con ello aumentar la calidad de vida del paciente.

Sin embargo, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que pueden esperarse resultados positivos de este tratamiento, la pequeña cantidad de investigaciones realizadas en humanos y el escaso número de muestra de los estudios no son suficientes para establecer recomendaciones generales. Por ello, se necesita incrementar las investigaciones y la cantidad de ensayos clínicos con distribución al azar en este ámbito. Con ello podrá examinarse la eficacia y posibles complicaciones de este tratamiento a corto y largo plazo en un mayor número de muestra y analizar su posible efecto sinérgico con otros tratamientos. De esta manera, los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias demostradas.

## REFERENCIAS

1. Vinay K, Dogra S, Parsad D, Kanwar AJ, Kumar R, Minz RW, et al. Clinical and treatment characteristics determining therapeutic outcome in patients undergoing autologous non-cultured outer root sheath hair follicle cell suspension for treatment of stable vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(1):31-7. doi: 10.1111/jdv.12426

2. Shi HX, Zhang RZ, Xu B, Xu CX, Li D, Wang L, et al. Experimental study and clinical observations of autologous hair follicle cell transplants to treat stable vitiligo. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2019 Aug 9. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_261_18
3. Kumar P, Bhari N, Tembhre MK, Mohanty S, Arava S, Sharma VK, et al. Study of efficacy and safety of noncultured, extracted follicular outer root sheath cell suspension transplantation in the management of stable vitiligo. Int J Dermatol 2018;57(2):245-249. doi: 10.1111/ijd.13759
4. Shah AN, Marfatia RK, Saikia SS. A study of noncultured extracted hair follicle outer root sheath cell suspension for transplantation in vitiligo. Int J Trichology 2016;8(2):67-72. doi: 10.4103/0974-7753.188042
5. Mohamed-Mohamed EE, Younes AK, Osmand A, Mohamed R, Makki M, Younis M. Punch graft *versus* follicular hair transplantation in the treatment of stable vitiligo. J Cosmet Laser Ther 2017;19(5):290-293. doi: 10.1080/14764172.2017.1303170



Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 479-482.

Dermatología
Revista mexicana

# Dermatitis flagelada inducida por bleomicina

## *Bleomycin-induced flagellated dermatitis.*

Marcela Alejandra Rimoldi, Sofía Aylén Cagnolo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi

## ANTECEDENTES

La bleomicina es un antibiótico antitumoral derivado del hongo *Streptomyces verticillus*, lo descubrió en 1966 el científico japonés Hamao Umezawa.[1]

Su mecanismo de acción es inhibir la incorporación de timidina, provocando la fragmentación del ADN.[2] Se utiliza principalmente como parte del protocolo BEP, asociado con etopósido y cisplatino en el tratamiento de distintos tipos de tumores, principalmente de células germinales, incluido el cáncer testicular, el cáncer ovárico y tumores del sistema nervioso central.[3]

Sus efectos adversos se observan con mayor frecuencia en los pulmones y la piel, secundarios a la baja concentración de hidrolasa de bleomicina, la cual metaboliza la molécula, generando mayor acumulación del fármaco.[4]

De las reacciones adversas descritas en el pulmón, se ha objetivado neumonitis en 46% de los casos y fibrosis pulmonar con frecuencia de 2-40%.[5]

En la piel, su toxicidad puede provocar múltiples manifestaciones, que incluyen dermatitis flagelada, fenómeno de Raynaud, edema, úlceras, hiperqueratosis, descamación palmoplantar, alopecia, cambios ungueales, hidradenitis ecrina neutrofílica y alteraciones pigmentarias.[6]

Servicio de Dermatología, Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

**Recibido:** febrero 2020
**Aceptado:** marzo 2020

**Correspondencia**
Rimoldi Marcela Alejandra
rimoldimarce@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Rimoldi MA, Cagnolo SA, Gubiani ML, Boldrini MP, Pinardi BA. Dermatitis flagelada inducida por bleomicina. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 479-482.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 23 años de edad, oriundo de La Rioja, Argentina, con antecedente de tabaquismo activo, que acudió a nuestro nosocomio por padecer dolor testicular de meses de evolución.

Se realizaron métodos de estudio complementarios de ecografía que evidenciaron: testículo derecho heterogéneo con nódulo de 38 mm. Se solicitaron marcadores tumorales con valores elevados, por lo que se decidió conducta quirúrgica.

Se realizó orquiectomía derecha sin complicaciones y se enviaron las muestras para estudio de anatomía patológica con diagnóstico de tumor de células germinales mixto (carcinoma embrionario 90%- coriocarcinoma 10%).

El estudio de estadificación con tomografía axial computada (TAC) de tórax de abdomen y pelvis fue normal. Se prescribió quimioterapia coadyuvante con esquema BEP: bleomicina (30 mg días 1, 8, 15), cisplatino (170 mg día 1), etopósido (600 mg días 1, 2 y 3) por tres ciclos por mantener marcadores tumorales aumentados.

A las 24 horas de realizar la segunda dosis de bleomicina (primer ciclo, día 8) aparecieron placas eritematovioláceas de diferentes diámetros, edematosas, muy pruriginosas, de distribución lineal localizadas en el dorso y los miembros superiores (**Figuras 1 y 2**). Se tomó muestra para estudio de anatomía patológica.

El reporte de la biopsia de piel fue: patrón espongiótico e infiltrado linfocitario perivascular moderado que según los antecedentes remitidos es vinculable con farmacodermia (**Figura 3**).

El servicio de Oncología suspendió el tratamiento con bleomicina y decidió continuar con los

**Figura 1.** Lesiones en placas eritemato-violáceas edematosas de distribución lineal distribuidas en la espalda.

**Figura 2.** Lesiones localizadas en el abdomen y los miembros superiores.

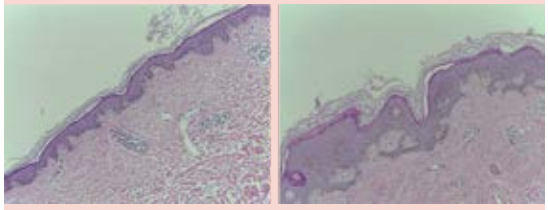


**Figura 3.** Epidermis con hiperqueratosis y paraqueratosis, dermis con infiltrado perivascular mononuclear.

otros fármacos de quimioterapia, se inició tratamiento con meprednisona a dosis de 40 mg/día durante un mes en dosis decreciente con respuesta favorable.

## DISCUSIÓN

La dermatitis flagelada es una reacción adversa a bleomicina poco común, reportada en 8-20% de los pacientes en tratamiento.[2]

Este fármaco es inactivado por la bleomicina hidrolasa que se expresa en el hígado, el bazo, la médula ósea y el intestino.[7,8]

La dermatitis flagelada clínicamente se manifiesta como máculas o placas eritematosas o eritematovioláceas, edematosas, de distribución lineal y pruriginosas que pueden evolucionar a hiperpigmentación.[9] Ocurre generalmente en los primeros días o semanas después del inicio del tratamiento y lo más frecuente es que aparezca en la región superior del tronco, así como en las extremidades superiores.[3] En nuestro paciente las lesiones fueron placas eritematovioláceas, edematosas, de distribución lineal muy pruriginosas, distribuidas en el tronco y los miembros superiores.

Este padecimiento muestra predilección por las zonas de apoyo, lo que se cree que se debería a que la presión ejercida en estas zonas aumenta el flujo sanguíneo, llevando a incremento de la concentración local del fármaco, lo que explica las lesiones en zonas de rascado.[9]

Entre los factores de riesgo de padecer efectos adversos están la edad (más frecuente en mayores de 70 años) y la insuficiencia renal. Por último, la forma de administración es un factor a considerar, porque los efectos adversos son más frecuentes cuando se administra en bolos comparado con la infusión continua.[10]

El tiempo de aparición de las lesiones es variable, desde un día hasta nueve semanas.[11]

El **Cuadro 1** señala los diferentes diagnósticos diferenciales.

El tratamiento es controvertido debido a que la erupción es de alivio espontáneo en un plazo de seis a ocho meses después de la suspensión del fármaco. La mayoría de los autores no suelen sugerir suspender los ciclos quimioteréuticos, a menos que manifieste efectos adversos potencialmente graves, como afectación pulmonar o que las lesiones localizadas en la piel sean extensas y sintomáticas o que afecten la calidad de vida del paciente.[11]

En caso de lesiones cutáneas el tratamiento es sintomático con buena respuesta a antihistamínicos, corticoesteroides tópicos o sistémicos.

Estudios clínicos realizados por grupos internacionales demostraron que cuatro ciclos de cisplatino y etopósido son equivalentes a tres ciclos de bleomicina, cisplatino y etopósido, por lo que se considera un tratamiento estándar alternativo para pacientes con riesgo de padecer toxicidad por bleomicina.[12-14]

## CONCLUSIONES

La administración de bleomicina endovenosa tiene como efecto adverso cutáneo la aparición de dermatitis flagelada. Debe tenerse alta sospecha diagnóstica en pacientes con antecedente de administración del fármaco y aparición de lesiones cutáneas características, lo que permitirá una conducta adecuada respecto a su manejo y

**Cuadro 1.** Diagnóstico diferencial de la dermatitis flagelada

| | Dermatitis flagelada | Eritema flagelado | Fitofotodermatosis |
|---|---|---|---|
| Causa | Consumo de setas shiitake crudas o poco cocinadas frecuente en China y Japón | Autoinmunitario | Sustancias fototóxicas derivadas de plantas (furocumarinas o psoralenos) y posterior exposición solar |
| Edad | Variada | 50 años | Variada |
| Género | Sin preferencia | Masculino | Sin preferencia |
| Ubicación | Tronco y extremidades, puede afectar la mucosa oral | Zona dorso-lumbar y raíz de las extremidades | Zonas fotoexpuestas |
| Pigmentación residual | Presente | Ausente | Presente |
| Fenómeno de Koebner | Presente | Presente | Ausente |

evaluación con respecto a la continuidad o no de la quimioterapia.

## REFERENCIAS


1. Changal K, Raina A, Changal Q, Raina M. Bleomycin induced flagellate erythema: a rare and unique drug rash. West Indian Medical J 2014. doi: 10.7727/wimj.2014.060
2. Stevens GJ, Dossi CM, Muñoz MG. Dermatitis flagelada inducida por Bleomicina; A propósito de un caso. Revista Chilena de Pediatría 2018;89(2):257-260. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018000200257
3. De Grazia Kunstmann R, Strube Arellano E, Merino Lucchini D, Leal Fernández J, Toro Oyarzún V. Dermatitis flagelada por bleomicina: presentación de un caso. Piel 2019;34(1):3-6. DOI: 10.1016/j.piel.2018.02.014
4. Spiner R, Zambrano R, Colque A, et al. Dermatitis flagelada por bleomicina, Med Cutan Lat Am 2013;41:133-5-7. DOI:10.4464/MC.2013.41.3.5073
5. Ziemer M, Goetze S, Juhasz K, Elsner P. Flagellate dermatitis as a bleomycinspecific adverse effect of cytostatic therapy: a clinical-histopathologic correlation. Am J Clin Dermatol 2011;12:68-76. doi: 10.2165/11537080-000000000-00000
6. Chen YB, Rahemtullah A, Breeden E, Hochberg EP. Bleomycin-induced flagellate erythema. J Clin Oncol 2007;25:898-900
7. Froudarakis M, Hatzimichael E, Kyriazopoulou L, Kyriazopoulou L, Lagos K, Pappas P, et al. Revisiting bleomycin from pathophysiology to safe clinical use. Crit Rev Oncol Hematol 2013;87:90-100. doi: 10.1016/j.critrevonc.2012.12.003
8. Bleomycin: Drug Information Lexicomp1 (Clinical drug information) 1978-2016.
9. Vuerstaek JD, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Bleomycin-induced flagellate dermatitis. Int J Dermatol 2007;46:3-5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.03499.x
10. Méndez-Flores S, Dominguez-Cherit J. Dermatitis flagelada. ¿Dermatosis específica a un fármaco o hiperpigmentación por diversos antineoplásicos? Piel 2012;27(7):376-377. DOI: 10.1016/j.piel.2011.12.006
11. Cortina P, Garrido JA, Tomas JF, Unamuno P, et al. 'Flagellate' erythema from bleomycin with histopathological findings suggestive of inflammatory oncotaxis. Dermatológica 1990;180:106-109.
12. Kondagunta GV, Bacik J, Bajorin D, Dobrzynski D, Sheinfeld J, Motzer RJ, et al. Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. J Clin Oncol 2005;23:9290-4. doi: 10.1200/JCO.2005.03.6616
13. Culine S, Kerbrat P, Kramar A, Théodore C, Chevreau C, Geoffrois L, et al. Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germcell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP). Ann Oncol. 2007;18:917-24. doi: 10.1093/annonc/mdm062
14. Wolf R, Wolf D. Bleomycin-induced flagellate dermatitis. Int J Dermatol 2011;50:546-7. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04755.x

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 483-486.

Dermatología
Revista mexicana

# Probióticos ¿útiles en Dermatología?

## *Probiotics, useful in Dermatology?*

Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González

Señor Editor:

El cuerpo humano alberga múltiples microorganismos que incluyen bacterias, virus, hongos y pequeños artrópodos conocidos en la bibliografía como microbioma;[1] en la piel pueden encontrarse bacterias comensales que generan un microbioma diverso y juegan un papel fundamental en la interacción de la inmunidad y la patogénesis de una enfermedad.[2,3]

Aunque los probióticos actualmente han demostrado efectos benéficos para la salud mediante estudios realizados en diferentes áreas, aún no están bien estandarizados dentro de la terapéutica médica.[2] La Organización Mundial de la Salud los define como microorganismos vivos que durante el tiempo que se administren de forma adecuada muestran respuesta benéfica para la salud humana.[4]

En el campo de las enfermedades de la piel existen estudios publicados para analizar el efecto de los probióticos de forma oral y tópica. Las principales dermatosis donde se han prescrito son:

### Acné vulgar

Jung y su grupo determinaron la eficacia contra esta dermatosis mediante la administración de probióticos orales y la combinación con tetraciclinas (minociclina).[5] **Cuadro 1**

Residente de dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud de Jalisco, México.

**Recibido:** enero 2020
**Aceptado:** febrero 2020

**Correspondencia**
Diego Fernando Uriarte Mayorga
drdiegouriarte@gmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Uriarte-Mayorga DF, Gómez-González BA. Probióticos ¿útiles en Dermatología? Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 483-486.

**Cuadro 1.** Probióticos administrados en el tratamiento del acné vulgar[6-8]

| |
|---|
| *Lactobacillus acidophilus* (oral) |
| *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* (oral) |
| *Bifidubacterium bifidum* (oral) |
| *Streptomyces themophilus* (oral) |
| *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (oral) |
| *Lactobacillus bulgaricus* (oral) |
| Polvo liofilizado de enterocinas y *Enterococcus faecalis* SL-5 (tópico) |
| *Nitrosomas eutropha* (tópico) |
| Estafilococo *epidermidis* (tópico) |
| Bacteriófagos de *C. acnes* (tópico) |

## Dermatitis atópica

Se han prescrito para prevención y tratamiento de la enfermedad y estudios han revelado mejoría en la escala SCORAD (**Cuadro 2**).[9]

**Cuadro 2.** Probióticos prescritos en la prevención y tratamiento de la dermatitis atópica[10-15]

| |
|---|
| *Lactobacillus fermentum* (oral) |
| *Lactobacillus salivarius* (oral) |
| *Lactobacillus casei* (oral) |
| *Lactobacillus rhamnosus* (oral) |
| *Lactobacillus paracasei* (oral) |
| *Bifidobacterium bifidum* (oral) |
| *Roseomonas mucosas* (tópico) |
| *Lactobacillus johnsonii* (tópico) |
| *Streptococcus thermophilus* (tópico) |
| *Vitreoscilla filiformis* (tópico) |

## Dermatitis seborreica

En esta afección se han prescito para aliviar la descamación, el eritema y el prurito (**Cuadro 3**).

**Cuadro 3.** Probióticos prescritos en el tratamiento de la dermatitis seborreica[2]

| |
|---|
| *Lactobacillus paracasei* (oral) |
| *Vitreoscilla filiformis* (tópico) |

## Estomatitis aftosa recurrente

Es un padecimiento que altera la calidad de vida de las personas. Dugourd y su grupo prescribieron *Lactobacillus rhamnosus* (oral) de forma exitosa en el estudio publicado en 2019.[16]

## Heridas crónicas

Se investigan los efectos benéficos en el proceso inflamatorio y remodelación de las heridas.[2] Se han realizado estudios en úlceras diabéticas, prevención de infecciones en piel y quemaduras de segundo y tercer grados (**Cuadro 4**).[17]

**Cuadro 4.** Probióticos prescritos en el tratamiento de úlceras crónicas, prevención de infecciones de la piel y quemaduras de segundo y tercer grados[17,18]

| |
|---|
| *Lactobacillus acidophilus* (oral) |
| *Lactobacillus brevis* (tópico) |
| *Lactobacillus plantarum* (tópico) |
| *Lactobacillus fermentum* (tópico) |
| *Cutinobacterium acnes* (tópico) |
| *Propioniferax innocua* (tópico) |
| *Staphylococcus caprae* (tópico) |
| *Staphylococcus epidermidis* (tópico) |

## Neoplasias cutáneas

El concepto de microbioma sano es equivalente a la disminución en la carcinogénesis de neoplasias cutáneas.[2] Brooken y colaboradores, mediante el reporte de un caso, demostraron resultados efectivos en un paciente con micosis fungoide (**Cuadro 5**).[19]

**Cuadro 5.** Probióticos que disminuyen la carcinogénesis en la piel[20]

| |
|---|
| Ácido lipoteicoico de lactobacilos (oral) |
| *Lactobacillus gasseri* (oral) |
| *Bifidobacterium longum* (oral) |
| *Staphylococcus epidermidis* (tópico) |
| Bacterias comensales más bacteriófagos (tópico) |

## Enfermedad psoriásica

Esta enfermedad de origen multifactorial podría tener una alteración a nivel del microbioma cu-

táneo, algunos estudios han demostrado efectos inmunorreguladores (**Cuadro 6**).[2,21]

**Cuadro 6.** Probióticos prescritos en el tratamiento de la enfermedad psoriásica[22]

| |
|---|
| *Bifidobacterium infantis* (oral) |
| *Lactobacillus pentosus* GMNL-77 (oral) |

## CONCLUSIONES

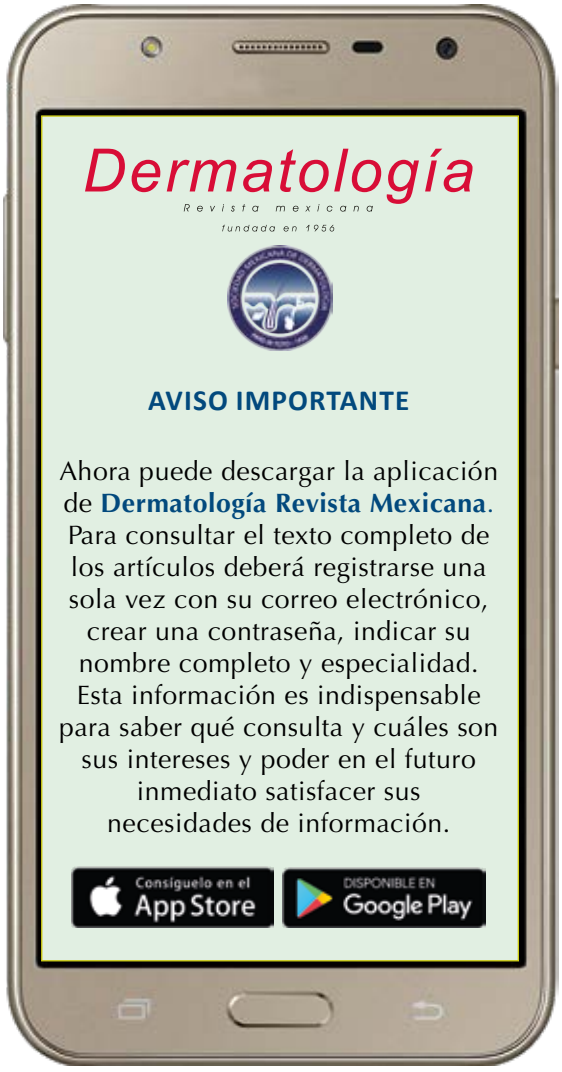
Los probióticos podrían, en el futuro, ser benéficos en el tratamiento de las enfermedades de la piel de tipo inflamatorio, heridas y cáncer; sin embargo, es preciso realizar más estudios e investigación al respecto, porque lo publicado hasta el momento no es evidencia suficiente de protocolizarlos dentro del campo de la dermatología.

## REFERENCIAS

1. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nature Rev Microbiol 2018;16:143-55.
2. Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. Fr J Dermatol 2020;182(1):39-46. doi: 10.1111 / bjd.18088
3. Mena L, Domínguez-Cherit J, Castrejón-Pérez G, Bonifaz A. Microbiota fúngica normal. Dermatol Rev Mex 2019;63(5):527-29.
4. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food [homepage en Internet]; FAO/OMS, 2002 [citado 10 de febrero de 2020].: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
5. Jung GW, Tse JE, Guiha I, et al. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. J Cutan Med Surg 2013; 17:114-22. doi: 10.2310/7750.2012.12026
6. Kim J, Ko Y, Park YK, et al. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. Nutrition 2010;26:902-9. doi: 10.1016/j.nut.2010.05.011
7. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo O, et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signaling and improves adult acne. Benef Microbes 2016;7:625-30. doi: 10.3920/BM2016.0089
8. Yu Y, Champer J, Garban H, et al. Typing of *Propionibacterium acnes*: a review of methods and comparative analysis. Br J Dermatol 2015;172:1204-9. doi: 10.1111/bjd.13667
9. Huang R, Ning H, Shen M, et al. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cell Infect Microbiol 2017;7:392. doi: 10.3389/fcimb.2017.00392
10. Panduru M, Panduru NM, Salavastru CM, et al. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:232-42. doi: 10.1111/jdv.12496
11. Folster-Holst R, Muller F, Schnopp N, et al. Prospective, randomized controlled trial on *Lactobacillus rhamnosus* in infants with moderate to severe atopic dermatitis. Br J Dermatol 2006;155:1256-61. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07558.x
12. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus strains* in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2003;111:389-95. https://doi.org/10.1067/mai.2003.389
13. Myles IA, Earland NJ, Anderson ED et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. JCI Insight 2018; 3:120608. doi: 10.1172/jci.insight.120608
14. Blanchet-Rethore S, Bourdes V, Mercenier A, et al. Effect of a lotion containing the heat-treated probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 on *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis. Clin Cosmet Invest Dermatol 2017;10:249-57. doi: 10.2147/CCID.S135529
15. Di Marzio L, Centi C, Cinque B, et al. Effect of the lactic acid bacterium Streptococcus thermophilus on stratum corneum ceramide levels and signs and symptoms of atopic dermatitis patients. Exp Dermatol 2003;12:615-20. doi: 10.1034/j.1600-0625.2003.00051.x
16. Dugourd PM, Martin H, Fontas E, Velin M, Montudié H, Lacour JP, et al. Probiotics for recurrent idiopathic aphthous stomatitis in adults; a placebo-controlled randomized trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi:10.1111/jvd.16199
17. Canesso MC, Vieira AT, Castro TB, et al. Skin wound healing is accelerated and scarless in the absence of commensal microbiota. J Immunol 2014;193:5171-80. doi: 10.4049/jimmunol.1400625
18. Tsiouris CG, Kelesi M, Vasilopoulos G, et al. The efficacy of probiotics as pharmacological treatment of cutaneous wounds: meta-analysis of animal studies. Eur J Pharm Sci 2017;104:230-9. doi: 10.1016/j.ejps.2017.04.002
19. Brooken N, Goerdt S, Klemke C. Probiotics supplementation: an alternative treatment of mycosis fungoide? J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23(12):1459-61. https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1111%2Fj.1468-3083.2009.03253.x
20. Weill FS, Cela EM, Paz ML, et al. Lipoteichoic acid from Lactobacillus rhamnosus GG as an oral photoprotective agent against UV-induced carcinogenesis. Br J Nutr 2013;109:457-66. doi: 10.1017/S0007114512001225

21. Fahlen A, Engstrand L, Baker BS, et al. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. Arch Dermatol Res 2012;304:15-22. doi: 10.1007/s00403-011-1189-x-

22. Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. Gut Microbes 2013;4:325-39. doi: 10.4161/gmic.25487



Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 487-490.

Dermatología
Revista mexicana

# Labor de Dermatología en la atención a reacciones cutáneas adversas por uso de equipo de protección personal durante la pandemia por COVID-19

## *Dermatology work in attention to adverse skin reactions due to the use of personal protective equipment during the COVID-19 pandemic.*

Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza

Estimados Editores

El brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) inició en diciembre de 2019; miles de trabajadores de la salud de toda China han participado en la lucha contra esta enfermedad sumamente contagiosa en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, en China, donde inició la pandemia.[1] Otros países en donde todo el personal disponible ha tenido que exponerse a esta enfermedad han sido Italia, España, Estados Unidos, Inglaterra, Alemania, Francia, por mencionar algunos. Estos países, además, tienen la mayor cantidad de reportes de casos positivos.[2] Debido a la imperiosa necesidad del equipo de protección personal para evitar contagios durante las largas jornadas de trabajo, se han incrementado e informado reacciones adversas en la piel, lo que dificulta aún más la labor de atención de pacientes.

Existen reportes previos de reacciones cutáneas en personal de salud, asociadas con el lavado de manos principalmente; la dermatitis de contacto irritativa y alérgica fueron las dermatosis mayormente reportadas.[3] En estos casos se identificaron en especial: tocoferol, fragancias, propilenglicol, benzoatos y alcohol cetil estearílico en los sanitizantes de manos.[4]

Ésta y otras complicaciones se reportaron en la pandemia de SARS (en inglés: *severe acute respiratory syndrome*) en 2003 en Asia. Se realizó una encuesta a los trabajadores de salud en un hospital de concentra-

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

**Recibido:** mayo 2020
**Aceptado:** mayo 2020

**Correspondencia**
María Ivonne Arellano Mendoza
mariare1@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como**
Pérez-García U, Arellano-Mendoza MI. Labor de Dermatología en la atención a reacciones cutáneas adversas por uso de equipo de protección personal durante la pandemia por COVID-19. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 487-490.

ción de pacientes en Singapur. Se evaluaron los efectos adversos cutáneos por uso de equipo de protección personal, en cuanto al uso de mascarilla N95 se reportó acné, prurito, dermatitis de contacto, hiperpigmentación, cicatrices en el puente nasal, xerosis, exulceraciones, descamación, ronchas. Por el uso de guantes se reportó xerosis, eritema y ronchas. Por el uso de bata se reportaron prurito y eritema, así como otras complicaciones no asociadas con la piel; se describió rinorrea y exacerbación de asma.[5] Hace poco, por la pandemia COVID-19, se realizó de manera similar una encuesta al personal de salud de los hospitales de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China; se realizaron 376 encuestas, de las que 280 (74.7%) reportaron reacciones adversas en la piel por uso de equipo de protección personal,[6] siendo una frecuencia mayor que en reportes previos de la pandemia por SARS.[5,7] Las dermatosis reportadas más comúnmente fueron xerosis (68.6%), pápulas o eritema (60.4%) y maceración (52.9%). Las regiones más afectadas fueron: las manos, las mejillas y el puente nasal, que correspondieron a 237 encuestados (84.6%), 211 encuestados (75.4%) y 201 encuestados (71.8%), respectivamente. Entre las variables analizadas se incluyeron: edad, sexo, tipo de hospital (regional, universitario), lugar de trabajo (hospitalización, clínicas de fiebre, ambas), duración de equipo de protección personal colocado (< 4 horas, 4-6 horas, > 6 horas), frecuencia de bañado (una vez cada dos días, más de una vez al día), capas de guantes (una, dos o tres o más capas), frecuencia de lavado de manos (< 10 veces al día, > 10 veces al día).

Entre los hallazgos importantes de la encuesta, los sitios más afectados fueron las manos, asociado con lavado de las mismas y en quienes lo hacían más de 10 veces al día, de éstos sólo 22.1% aplicó cremas para manos después del lavado como medida de prevención de dermatitis de contacto. Además, los trabajadores de la salud que estuvieron en hospitales con mayor volumen de pacientes y en salas de hospitalización reportaron mayor frecuencia de reacciones cutáneas adversas que los que trabajaron en hospitales con menor carga de trabajo. Una posible explicación fueron las jornadas de trabajo más largas, como el uso prolongado de equipo de protección personal.[6]

Asimismo, Lan y su grupo[8] reportaron en 542 trabajadores de la salud encuestados frecuencia de 97% de daño a la piel por uso de equipo de protección personal, así como mayor daño al puente nasal por la combinación de mascarilla N95 y gafas de protección; entre los síntomas más reportados destacaron: xerosis, ardor, prurito y los signos encontrados fueron escama, eritema, maceración, fisura, pápulas, vesículas y ronchas.

Hasta el momento no existen guías o ensayos clínicos que valoren el manejo o prevención de las lesiones por el uso de equipo de protección personal, por lo que en China se realizó un consenso de expertos para emitir recomendaciones para protección de la piel y mucosas en trabajadores de la salud expuestos a pacientes con COVID-19. Destacan el uso de crema para manos posterior al lavado de manos si la condición lo permite,[9] cuando se utilicen guantes por un periodo prolongado, se recomiendan emolientes que contengan ácido hialurónico, ceramidas, vitamina E u otros ingredientes reparadores.[10] En caso de manifestarse eccema en las manos por uso de guantes recomiendan aplicar apósitos con ácido bórico a 3% o solución salina 0.9% o aplicación tópica de ungüento con óxido de cinc; así como el uso de guantes de algodón antes de colocar guantes de látex o nitrilo.[9] Además, las reacciones cutáneas adversas causadas por el uso prolongado de máscaras y gafas (*goggles*) incluyen: lesiones por presión, urticaria, dermatitis de contacto, xerosis y agravamiento de enfermedades cutáneas existentes. Según un informe de Singapur en relación con el brote de SARS en 2003, 35.5% de los trabaja-

dores sanitarios informaron acné, 51.4% prurito facial y 35.8% erupción cutánea por el uso de mascarillas N95.[11] Por lo anterior se recomienda usar máscaras de tamaño adecuado ajustadas al rostro, aplicar crema antes de colocar lentes; en caso de haber maceración, edema o ampollas se recomienda colocar apósitos con solución de ácido bórico a 3% o solución salina 0.9% o uso tópico de ungüento de óxido de cinc. Debe evitarse lavar con agua demasiado caliente, etanol o productos irritantes. Otra complicación habitual es urticaria por presión, para su prevención se recomiendan máscaras y gafas de protección del tamaño adecuado idealmente, sin sobreajustarse, cambio de equipo de protección personal de manera periódica, además, pueden indicarse inicialmente antihistamínicos y agregar en caso necesario medicamentos antileucotrienos.[12]

En México por la pandemia de COVID-19 se declaró fase 2 el 24 de marzo de 2020,[13,14] con lo que hubo mayor alerta a la población sobre las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad y para esa fecha había 5 defunciones, 405 casos confirmados, 2161 casos negativos y 1219 casos sospechosos,[15] por lo que se declararon centros de atención especializada a pacientes con COVID-19, que son el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el Hospital General de México, el Hospital Juárez de México, el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el Hospital General Dr. Manuel Gea González, el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca en el Estado de México y muchos otros hospitales de alta especialidad en todo el país y los pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, así como del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado iniciaron su preparación para atender la emergencia sanitaria.

Es entonces que se inició la reconversión del Hospital General de México para la atención de pacientes en áreas de urgencias, torres quirúrgicas, unidades de hospitalización, así como la capacitación de personal de salud: médicos de base, residentes, enfermería, personal administrativo, personal de intendencia y camilleros para la correcta atención y movilización de pacientes dentro del hospital. Esto conlleva, por tanto, a que se utilice por tiempo prolongado el equipo de protección personal, por lo que nuestro servicio, con apoyo de nuestras autoridades, se tomó la tarea de abrir una unidad especializada para la atención de estas complicaciones. Con esta acción, se suma el dermatólogo en esta pandemia, no sólo con la descripción y clasificación de las dermatosis asociadas propiamente con la infección, sino en el área de la salud ocupacional, en la atención de nuestros compañeros que se encuentran en la primera línea atendiendo directamente a los pacientes.

La intención de esta carta no sólo es llamar la atención en relación con estas dermatosis ocupacionales, sino reconocer la labor que hemos presenciado en todos nuestros compañeros del equipo de salud, a todos los niveles, realizando esta demandante y extenuante labor, con excelencia y compromiso; compañeros a los que les extendemos toda nuestra admiración, afecto y respeto. Agradecemos también la participación de las empresas que donaron productos dermatológicos para la atención de nuestros compañeros. A todos, gracias, ¡muchas gracias!

## REFERENCIAS

1. Fan J, Liu X, Pan W, Douglas MW, Bao S. Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus Disease-19 in Gansu Province, China, 2020. Emerg Infect Dis 2020 Jun;26(6). DOI: 10.3201/eid2606.200251
2. Situation report - 83 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 12 April 2020 [Internet]. [citado 2020 Abril 13]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200412-sitrep-83-covid-19.pdf?sfvrsn=697ce98d_4
3. Kadivar S, Belsito DV. Occupational dermatitis in health care workers evaluated for suspected allergic contact

dermatitis. Dermatitis 2015;26(4):177-83. doi: 10.1097/DER.0000000000000124

4. Voller LM, Schlarbaum JP, Hylwa SA. Allergenic ingredients in health care hand sanitizers in the United States. Dermatitis 2020;1. doi: 10.1097/DER.0000000000000567
5. Foo CCI, Goon ATJ, Leow YH, Goh CL. Adverse skin reactions to personal protective equipment against severe acute respiratory syndrome a descriptive study in Singapore. Contact Dermatitis [Internet] 2006 Nov [citado 2020 Abr 9];55(5):291-4. http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x
6. Lin P, Zhu S, Huang Y, Li L, Tao J, Lei T, et al. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: A survey in Wuhan and its surrounding regions. Br J Dermatol [Internet] 2020 Abril 7 [citado 2020 Abril 9]; Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.19089
7. Mekonnen TH, Yenealem DG, Tolosa BM. Self-report occupational-related contact dermatitis: Prevalence and risk factors among healthcare workers in Gondar town, Northwest Ethiopia, 2018 - A cross-sectional study. Environ Health Prev Med 2019 Feb 14;24(1). doi: 10.1186/s12199-019-0765-0
8. Lan J, Song Z, Miao X, Li H, Li Y, Dong L, et al. Skin damage among healthcare workers managing coronavirus disease-2019. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.014
9. Yan Y, Chen H, Chen L, Cheng B, Diao P, Dong L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. Dermatol Ther 2020. doi: 10.1111/dth.13310
10. Kownatzki E. Hand hygiene and skin health. J Hospital Infection 2003;55:239-45. doi: 10.1016/j.jhin.2003.08.018
11. Bhoyrul B, Lecamwasam K, Wilkinson M, Latheef F, Stocks SJ, Agius R, et al. A review of non-glove personal protective equipment-related occupational dermatoses reported to EPIDERM between 1993 and 2013. Contact Dermatitis [Internet] 2019 Apr 10 [citado 2020 Abril 10];80(4):217-21. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cod.13177
12. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to approach chronic inducible urticaria. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet] 2018;6(4):1119-30. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.03.007
13. 095. Inicia fase 2 por coronavirus COVID-19 | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet]. [citado 2020 Abril 11]. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/prensa/095-inicia-fase-2-por-coronavirus-covid-19
14. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [cited 2020 Apr 11]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590339&fecha=24/03/2020
15. Informe diario sobre coronavirus COVID-19. Martes 24 de marzo 2020 [Internet]. [citado 2020 Abril 11]. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/543249/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.03.24.pdf.pdf

Dermatol Rev Mex 2020; 64 (4): 491-495.

Dermatología
Revista mexicana

# Eritema multiforme en una paciente COVID-19 positivo

## *Erythema multiforme in a COVID-19 positive patient.*

Luis Alberto Bonilla-Arcaute,[1] José Enrique Pons-Taracena,[2] María Teresa Barrón-Tapia,[3] Marco Cruz-Peña[4]

## ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) se manifiesta principalmente con fiebre y síntomas respiratorios llegando a afectar órganos y sistemas que incluyen manifestaciones cardiovasculares y gastrointestinales.[1]

Las manifestaciones cutáneas se consideran infrecuentes en la manifestación del COVID-19 y raramente descritas en la bibliografía.[2]

Sin embargo, a medida que fue avanzando el tiempo ocurrieron series y reportes de casos de lesiones en la piel de pacientes con COVID-19 confirmados, que incluyen manifestaciones clínicas parecidas a los exantemas virales (exantema morbiliforme, exantema petequial, manchas eritemato-purpúricas, urticaria, vesículas tipo varicela) y lesiones en la piel acompañadas de vasculopatía (cianosis periférica, bulas y gangrena, livedo reticularis unilateral transitorio, pápulas eritematosas en las manos parecidas a los sabañones).[2] Hay un grupo de pacientes que no son COVID-19 confirmados por prueba que muestran urticaria y manchas eritemato-violáceas con vesículas y costras hemáticas dolorosas en su interior.

Así como otros virus ARN, COVID-19 puede manifestarse con lesiones dermatológicas.[3] Reconocer y comprender que hay lesiones en la piel que son de utilidad para ayudarnos a establecer el diagnóstico de esta enfermedad es importante para lograr un manejo temprano y efectivo del padecimiento.[4]

[1] Director del Hospital Regional Naval de Mazatlán, Mazatlán, Sinaloa, México.
[2] Médico adscrito, Hospital Naval de Isla Mujeres, Quintana Roo, México.
[3] Médico adscrito, Hospital Regional Adolfo López Mateos, Ciudad de México.
[4] Médico adscrito a la Clínica Dermaonco, Mazatlán, Sinaloa.

**Recibido:** mayo 2020
**Aceptado:** junio 2020

**Correspondencia**
Luis Alberto Bonilla Arcaute
Luisbonilla69@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**
Bonilla-Arcaute LA, Pons-Taracena JE, Barrón-Tapia MT, Cruz-Peña M. Eritema multiforme en una paciente COVID-19 positivo. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 491-495.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años de edad, originaria de Veracruz y residente de Isla Mujeres, Quintana Roo, soltera, militar en activo, que negó antecedentes heredofamiliares, gineco-obstétricos y no patológicos, posoperada de amigdalectomía en su infancia.

Padecía una dermatosis diseminada, bilateral, simétrica, que afecta la cara en los labios, las extremidades superiores en las manos, afectando de éstas el dorso y la palma. Afectaba también las extremidades inferiores en las rodillas y los pies en el dorso y las plantas. La dermatosis estaba constituida en los labios por eritema y edema (**Figura 1**) y en el resto de la topografía, inicialmente por lesiones urticariales y posteriormente lesiones tipo máculas eritematosas, algunas aisladas y la mayor parte confluentes, algunas circulares, eritematosas en la periferia y con el centro más pálido, dando el característico aspecto de lesiones en diana (**Figuras 2 a 5**), de un día de evolución. Las lesiones se acompañaban de prurito. Se automedicó con difenhidramina cada 12 horas sin respuesta adecuada. Tres días después se agregó fiebre no cuantificada, acompañada de mialgias y artralgias, así como odinofagia. Al quinto día de iniciar su padecimiento acudió al hospital por padecer cefalea, ataque al estado general, odinofagia, fiebre de 38.3ºC y la persistencia de lesiones maculares eritematosas en los pies, las rodillas y las manos.

**Figura 1**. Edema de labios.

**Figura 2**. Lesiones polimorfas en la región palmar.

En el resto de la exploración física se observó eritema, edema y puntilleo amarillento en el paladar y la úvula (**Figura 6**).

Con el diagnóstico de eritema multiforme y probable infección por COVID-19, se le realizó prueba SARS-CoV-2, se inició tratamiento con paracetamol 500 mg vía oral por una semana y cetirizina 10 mg cada 24 horas por 10 días, cuidados generales de la piel y aislamiento domiciliario.

**Figura 3.** Lesiones multiformes en el dorso de la mano.

**Figura 4.** Afección simétrica en las rodillas.

**Figura 5.** Lesiones maculopapulares en los pies.

**Figura 6.** Eritema y edema úvulo-palatino.

La paciente confirmó 48 horas después que la prueba fue positiva. A los siete días acudió a revisión con alivio importante del cuadro respiratorio y con remisión de las lesiones dermatológicas.

## DISCUSIÓN

La infección por COVID-19 representa un reto debido a que se trata de una enfermedad nueva;

sin embargo, la experiencia en otros países en los que ha ocurrido antes ha mostrado datos científicos que han ayudado a su identificación, pronóstico y tratamiento.

En el caso de las manifestaciones cutáneas, se han podido agrupar diferentes patrones morfológicos, que a su vez nos pueden predecir su evolución.[2,5] Estas lesiones pueden clasificarse en dos grandes grupos según el mecanismo patogénico: *1)* características clínicas similares a exantemas virales, como una respuesta inmunitaria a nucleótidos virales y *2)* erupciones secundarias a consecuencias causadas por el COVID-19, especialmente vasculitis y vasculopatía trombótica.

El eritema multiforme se describe como un padecimiento mucocutáneo agudo, que abarca desde una variante de alivio espontáneo, leve, que se manifiesta con lesiones cutáneas acrales, centrípetas, simétricas y polimorfas (eritema, pápulas, vesículas, ampollas, placas urticarianas y lesiones en blanco de tiro o en diana), hasta una variante progresiva, fulminante y grave, con necrosis mucocutánea extensa (eritema multiforme mayor) que puede progresar a otras afecciones, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.[5,6]

En términos patogénicos, se acepta que las lesiones del eritema multiforme se deben a una reacción de hipersensibilidad antigénica tipo III mediada por inmunocomplejos que provocarían una vasculitis y secundariamente una necrosis isquémica del epitelio o una reacción tipo IV mediada por linfocitos T. Los principales antígenos asociados son farmacológicos y microbianos, de estos últimos, los de tipo viral son los más relacionados e incluyen herpes simple 1 y 2, Coxsackie, SIDA, virus de Epstein-Barr, hepatitis A, B, y C, herpes zoster, influenza y ahora el virus pandémico SARS-CoV-2 (COVID-19).

En el caso que comunicado, la paciente inició con un cuadro atípico, al que se le agregó fiebre y lesiones en la boca y la piel; sin embargo, la automedicación sigue siendo un problema cultural, porque retrasa el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Aun así, al integrar los antecedentes y el estudio clínico de las lesiones en la piel, tomando la experiencia de los países con gran cantidad de casos, puede sospecharse el diagnóstico y confirmarlo con la positividad de la prueba.

Aunque existen artículos en los que se realizó toma de biopsia, probablemente con fines académicos, en estos casos no se recomienda pues el diagnóstico es clínico; según la experiencia de otros artículos en la biopsia se describe leve infiltrado perivascular con predominio de células mononucleares rodeado de vasos sanguíneos superficiales.[1]

## CONCLUSIÓN

El hallazgo de lesiones dermatológicas en pacientes que se presume pueden padecer COVID-19 resulta en ayuda importante en la correlación de la enfermedad, la falta de pruebas, el tiempo de entrega de los resultados puede aprovecharse para integrar o sospechar el padecimiento

Existen casos de pacientes con lesiones dermatológicas únicamente, sin otro dato de importancia, en este caso la paciente sí tuvo fiebre, odinofagia y ataque al estado general, además de las lesiones en la piel.

La automedicación es un problema cultural que hay que seguir combatiendo para hacer conciencia de las posibles complicaciones, como la modificación del cuadro clínico y el retardo en el diagnóstico.

## REFERENCIAS


1. Rivera-Oyola R, Koschitzky M . Dermatologic findings in 2 patients with COVID-19. J Am Acad Dermatol 2020;6:537-9.
2. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence. J Am Acad Dermatol 2020;e1. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.094
3. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodriguez M, Urticarial exanthema as early diagnostic clue for COVID-19 infection. J Am Acad Dermatol 2020;6:498-9. doi: 10.1016/j.jdcr.2020.04.026
4. Najarian D. Morbilliform exanthema associated with COVID-19. J Am Acad Dermatol 2020;6:493-4. DOI: 10.1016/j.jdcr.2020.04.015
5. Galvan C, Catala A, Carretero G. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid Prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol 2020;94. https://doi.org/10.1111/bjd.19163
6. Jimenez-Cauhe J, Ortega Quijano D, Prieto-Barrios M. COVID-19 present with a rash and be mistaken for Dengue: petechial rash in a patient with COVID-19infection. J Am Acad Dermatol 2020. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036

Dermatología
Revista mexicana

En el número 3-2020 de *Dermatología Revista Mexicana* (mayo-junio) apareció un excelente artículo del Dr. Pablo Campos Macías, *El coronavirus en los pinceles de Pieter Brueghel*. Específicamente se refiere a la pintura *El triunfo de la muerte*, que se encuentra en el Museo del Prado de Madrid. Sin embargo, hay una pequeña confusión sobre el autor de esa pintura. En realidad, la pintó Pieter Brueghel, pero no el que vivió en los años 1525-1569, a quien se conocía como *Brueghel el viejo*, sino su hijo Pieter Brueghel *el Joven*, también conocido como *Brueghel del Infierno*, quien nació en Bruselas en 1564 y falleció en Amberes en 1638.

Como corolario, en la familia Brueghel hubo 10 pintores, algunos famosos y otros no tanto: Ambrosius Brueghel, Jan Brueghel *el viejo*, Jan Brueghel *el joven*, Pieter Brueghel *el viejo*, Pieter Brueghel *el joven*, Abraham Brueghel, Philips Brueghel, Ferdinand Brueghel, Jan Baptiste Brueghel y Pieter Brueghel III.

Felicito al Dr. Campos por traer esa nueva perspectiva del arte a una revista dermatológica.

León Neumann

## BIBLIOGRAFÍA

Müller, Hermann Alexander. Allgemeines Künstler Lexikon¡ Literarische Anstalt Rütten & Loening, Frankfurt am Main¡ Tomo I, pág. 188, 1921.

En el mundo del arte es habitual que existan familias de artistas, un caso representativo es el de la familiar Brueghel, de origen flamenco. La cabeza, Pieter Brueghel, *el viejo*, cuya fecha de nacimiento es dudosa, no hay evidencias biográficas concluyentes, falleció en 1569. Su obra, *El triunfo de la muerte* del Museo del Prado fue pintada en 1562-1563. Tuvo dos hijos, Pieter Brueghel, *el joven*, que nació en 1564, un año o dos posterior a la realización del cuadro, y falleció en 1638, y su hermano Jan Pieter Brueghel, *el viejo*, que nació en 1568, cinco o seis años después de la realización de la pintura, un año antes del fallecimiento de su padre; él realizó una réplica del cuadro de su padre en 1597, que se encuentra en el museo Joanneum de Graz y hay otra copia de autor desconocido de 1628 en el museo de Amberes.

La fecha de la pintura *El triunfo de la muerte* es de 1562, previo al nacimiento de sus dos hijos.

Pablo Campos Macías

# Normas para autores

**1.** Los artículos deben enviarse por correo electrónico (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 serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. 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.** Tipos de artículos
- **2.1** Editorial
- **2.2** Trabajo original
- **2.3** Trabajo de revisión (extenso y breve)
- **2.4** Caso clínico
- **2.5** Carta a editor
- **2.6** Caso para el diagnóstico
- **2.7** Trabajo cultural
- **2.8** Noticias

**3.** Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.

**3.1. La primera página debe comprender:** 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) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

**3.2. 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. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.

**3.3. 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

**3.4.** 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). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. 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 ($\chi^2$, 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 incomprensión. 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.

**3.5.** 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.

**3.6.** Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

**3.7.** Pueden incluirse agradecimientos.

**3.8.** 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).
Solo 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. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.

**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 cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

*Publicación periódica*

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. Int J Dermatol 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, Malassezia japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

*Libro*

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

*Capítulo de libro*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en http://www.folkmed.ucla.edu/.

*Artículos de revistas en internet*

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

*Información obtenida en un sitio de internet*

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

**9.** Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

**Editorial**

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.
La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

**Trabajo original**

-Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Objetivo
-Material y método
-Resultados
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

**Trabajo de revisión**

-Debe tener resumen con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Contenido de la revisión por secciones
-Discusión (opcional)
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales)
-Pies de figura
-Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

**Caso clínico**

-Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras.
-Antecedentes o Introducción
-Caso clínico
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

**Carta al editor**

Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad.
Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en Dermatología Revista Mexicana.

-No tiene resumen ni palabras clave
-Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

**Trabajo cultural**

Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Solo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.

-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

# 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: _____

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

NIETO EDITORES

# Información científica en cualquier lugar, en cualquier medio

**Accese 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,
Escandón 1 Secc., CP 11800, CDMX, (0155) 5678-2811